



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

ABORDAGEM PROACTIVA À TERAPÊUTICA DA DERMATITE ATÓPICA CANINA

DIANA RAFAELA FERREIRA DA NÓBREGA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Professor Doutor José Henrique Duarte
Correia

Professora Doutora Berta Maria Fernandes
Ferreira São Braz

Professora Doutora Anabela de Sousa
Santos da Silva Moreira

Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins

ORIENTADORA

Professora Doutora Berta Maria
Fernandes Ferreira São Braz

CO-ORIENTADORA

Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins

2010

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

ABORDAGEM PROACTIVA À TERAPÊUTICA DA DERMATITE ATÓPICA CANINA

DIANA RAFAELA FERREIRA DA NÓBREGA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Professor Doutor José Henrique Duarte
Correia

Professora Doutora Berta Maria Fernandes
Ferreira São Braz

Professora Doutora Anabela de Sousa
Santos da Silva Moreira

Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins

ORIENTADORA

Professora Doutora Berta Maria
Fernandes Ferreira São Braz

CO-ORIENTADORA

Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins

2010

LISBOA

Dedicado à minha Avó, Ana Malvina Gonçalves Vidigal Nóbrega

Agradecimentos

Quero agradecer às minhas orientadoras de estágio, Ex.^a Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins e Ex.^a Professora Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São Braz, por todos os conhecimentos que me transmitiram e por toda a paciência e dedicação. São pessoas únicas, incansáveis e pedagogas exemplares.

É fundamental agradecer à Virbac Internacional e à Virbac Portugal, por terem permitido integrar esta dissertação num estudo que se encontra a decorrer com a sua colaboração.

Quero agradecer aos donos que aceitaram que os seus cães entrassem no estudo, mesmo sabendo que isso iria implicar disponibilidade, paciência e outros sacrifícios, muito obrigada!

A todos os médicos, auxiliares e restantes funcionários do Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa, em especial ao Dr. Gonçalo Vicente, Dr.^a Marisa Ferreira, Dr.^a Joana Pontes, Dr. Ricardo Marques, Dr.^a Leonor Iglesias, Dr.^a Joana Almeida, Professora Doutora Esmeralda Delgado, Dr.^a Ana Murta, Professora Doutora Teresa Villa de Brito, Dr. Óscar Gamboa, Dr.^a Sandra Jesus, Técnica Helena Almeida, Carla Silva, Luís Silva e às minhas recepcionistas predilectas, por tanto me terem ensinado e aturado ... um infinito obrigada. Igualmente aos colegas estagiários e alunos que estiveram sempre dispostos a ajudar e a ouvir esta colega que muito vos preza, vocês sabem quem são ...

Ao “Staff” do bar Batinas, obrigada por me terem alimentado fora de horas tantas vezes!

Agradeço ainda à Dr.^a Elisabete Capitão, directora clínica da clínica veterinária “Pet Spot” em Bucelas e ao Dr. António Ribeiro Alves da clínica veterinária “Just 4 Pets” em Mafra.

Às minhas “manas” e “manos” Açorianos que continuam a apoiar-me e a fazer-me acreditar que afinal é possível existirem amigos verdadeiros, intemporais e eternos, obrigada por me aceitarem como sou e por serem vocês mesmos. Desejo que a crescente distância física que no futuro nos irá afastar aumente a frequência dos nossos reencontros!

Obrigada aos meus sobrinhos indescritivelmente lindos, que me fazem sempre sorrir e rir quando mais preciso, e ao restante clã Nogueira/Fernandes por me fazerem sentir sempre “aconchegada”!

À minha pequena mas grande família, principalmente à minha Mãe, Avó e Irmã, que nunca duvidaram da minha força para lutar e das minhas capacidades. Mais uma vez obrigada por me fazerem sentir sempre amada e por nunca me faltar nada. Obrigada aos meus muitos animais que foram/são sempre um pouco “cobaias”!

Finalmente, ao meu melhor amigo, namorado, companheiro, mais que tudo, obrigada por amares todos os meus defeitos e por celebrares todas as minhas qualidades, pelos sacrifícios, pela paciência, pela força que me dás, por me conheceres melhor que ninguém, ou seja, por seres tão especial! Se eu conseguia fazer o estágio e a tese sem ti ... não conseguia e não era a mesma coisa! Não há como te agradecer o suficiente! Amo-te infinito!

Resumo - “Abordagem Proactiva à Terapêutica da Dermatite Atópica Canina”

A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença cutânea, crónica e recorrente, de foro alérgico e inflamatório, com predisposição genética. Tem um carácter multifactorial, implicando uma reacção de hipersensibilidade do tipo I a alérgenos ambientais e uma barreira cutânea débil, entre outros. É uma das doenças dermatológicas mais comum no cão, existindo predisposição em certas raças, como o Bouledogue Francês, o Cocker Spaniel, o Labrador Retriever, o Golden Retriever, o West Highland White Terrier.

A doença manifesta-se normalmente entre os 6 meses e os 3 anos de idade. As lesões distribuem-se tipicamente por determinadas regiões corporais, como a periocular, as comissuras labiais, os pavilhões auriculares, interdigital ventral e dorsal, perianal, entre outras. O primeiro sinal é o prurido, que é posteriormente acompanhado de eritema, seguindo-se as alterações secundárias (alopécia; escoriações; alteração da pigmentação do pêlo; seborreia seca; colaretas; crostas) e as crónicas (liquenificação; hiperpigmentação cutânea; nódulos e/ou feridas por lambedura acral).

O diagnóstico da doença é feito com base na anamnese, no exame físico, na exclusão de doenças com manifestações clínicas idênticas e na existência de provas alérgicas positivas.

A DAC não tem cura, podendo apenas ser controlada, requerendo manutenção para o resto da vida do animal. Este controlo consiste numa terapêutica multimodal, que pode incluir as seguintes abordagens: evicção de alérgenos, reforço da barreira cutânea, fármacos anti-inflamatórios sistémicos e tópicos, imunoterapia específica, terapêutica antimicrobiana, entre outros. Os tratamentos com boa evidência de eficácia são os glucocorticóides orais e tópicos, os inibidores da calcineurina, a imunoterapia específica e o interferão gama.

Actualmente os glucocorticóides tópicos são usados eficazmente no controlo das crises agudas da DAC com administrações diárias, sendo o tratamento a longo-prazo um desafio. Tal como se conclui para os humanos, seria interessante perceber se o seu uso intermitente como tratamento de manutenção nas fases de remissão da doença é benéfico.

O ensaio realizado teve como objectivo avaliar a eficácia da manutenção da DAC a longo-prazo com o tratamento de fim-de-semana com Aceponato de Hidrocortisona a 0,0584% (Cortavance®). Tratou-se de um estudo duplamente cego, controlado com placebo, aleatório e com dois grupos paralelos. Consistiu em duas fases, a resolução da fase aguda e a fase de manutenção com Cortavance® ou Placebo bisemanal até nova recidiva.

Perante a análise dos dados obtidos, conclui-se que o uso proactivo de Cortavance®, duas vezes por semana durante a FM do animal com DAC, permite retardar novas crises agudas da doença.

Palavras-chave: Dermatite atópica canina; Cortavance®; fase aguda; fase de manutenção; recidiva.

Abstract - “Proactive approach to Canine Atopic Dermatitis Therapy”

The canine atopic dermatitis (CAD) is a cutaneous, chronic and recurrent disease, with allergic and inflammatory characteristics and genetic predisposition. It as a multifactor character, with a type I hypersensitisation reaction to environmental allergens and a deficient cutaneous barrier, amongst others. It is one of the most common dermatologic diseases in dogs, with predisposition in certain breeds (examples: French Bouledogue; Cocker Spaniel; Labrador Retriever; Golden Retriever; West Highland White Terrier).

The disease normally appears between 6 months and 3 years of age. The lesions are typically distributed in certain body areas, as periocular, labial commissures, ears, interdigital ventral and dorsal, perianal, amongst others. The first sign is itch, subsequently accompanied by erythema, followed by secondary (alopecia; excoriation; fur discoloration, peeling, colarettes; crusts) and chronic alterations (lichenification; cutaneous hyperpigmentation; nodules and/or wounds secondary to acral licking).

The diagnostic of the disease is based on the anamnesis, the physical examination, the exclusion of diseases with similar clinical manifestations and positive allergic tests.

The CAD as no cure, but can be controlled, requiring maintenance for the rest of the animals life. This control is a multifactor treatment that can include the following approaches: allergen avoidance, cutaneous barrier reinforcement, systemic and topic anti-inflammatory drugs, specific immunotherapy, antimicrobial therapy, amongst others. The treatments with god evidence of efficacy are the oral and topic glucocorticoids, the calcineurin inhibitors, the specific immunotherapy and the gamma interferon.

Currently, the topic glucocorticoids are efficiently used in the daily control of acute crises of CAD, but the long-term treatment remains a challenge. As can be seen for humans, it would be interesting to see if its intermittent use as maintenance treatment in the remission periods of the disease as benefits.

The project underlying this dissertation investigated the effectiveness of the long-term maintenance of CAD with a weekend treatment with 0,0584% Hydrocortisone Aceponate (Cortavance®). This was a double blind, placebo controlled, randomized and parallel group study. It consisted of two stages, the resolution of the acute stage and maintenance stage (weekend treatment with Cortavance® or placebo) until new relapse.

After the data analysis, we concluded that the preventive use of Cortavance®, twice a week during de maintenance period of CAD, allows the delay of new acute crises of the disease.

Key-words: Canine atopic dermatitis; Cortavance®; acute stage; maintenance stage; relapse.

Índice Geral

Agradecimentos.....	i
Resumo - “Abordagem Proactiva à Terapêutica da Dermatite Atópica Canina”	ii
Abstract - “Proactive approach to Canine Atopic Dermatitis Therapy”	iii
Índice Geral	iv
Índice de Figuras	vi
Índice de Tabelas	viii
Lista de Abreviaturas	x
I - Introdução e descrição das actividades	1
1 - Introdução	1
1.1 - Descrição das Actividades	1
II - Dermatite Atópica Canina	4
1 - Definição	4
2 - Fisiopatologia	4
2.1 - Patogenia	4
2.2 - Outros factores fisiopatológicos	6
2.2.1 - Predisposição genética, Raça, Idade e Sexo	6
2.2.2 - Limiar de prurido e Limiar de desenvolvimento da Dermatite Atópica Canina	7
2.2.3 - Sazonalidade	8
2.2.4 - Barreira cutânea	8
3 - Manifestações clínicas.....	9
3.1 - Alterações primárias	9
3.2 - Alterações secundárias	10
3.3 - Alterações crónicas	12
3.4 - Manifestações não dermatológicas	16
3.5 - Classificação das manifestações clínicas da Dermatite Atópica Canina por Prélaud	16
4 - Diagnóstico.....	17
4.1 - Diagnóstico clínico	17
4.2 - Testes alérgicos	21
4.2.1 - Testes intradérmicos	21
4.2.2 - Testes serológicos	24
4.3 - Biópsia cutânea e Histopatologia	24
5 - Tratamento	25
5.1 - Glucocorticóides Orais	28
5.2 - Glucocorticóides Tópicos	29
5.2.1 - Aceponato de Hidrocortisona	31
5.3 - Ciclosporina	35
5.4 - Tacrólimus a 0,1%	36
5.5 - Imunoterapia específica	37
5.6 - Outros tratamentos	38
III - Abordagem Proactiva à Terapêutica da Dermatite Atópica Canina.....	39
1 – Introdução.....	39
2 - Objectivos.....	39

3 - Material e Métodos	39
3.1 - Desenho do Estudo	39
3.2 - População em estudo	39
3.3 - Protocolo do estudo	41
3.4 - Avaliação da adesão dos proprietários à terapêutica (<i>compliance</i>)	43
3.5 - Avaliações clínicas	43
3.6 – Análise estatística	43
4 - Resultados	44
5 - Discussão.....	47
IV - Bibliografia	51
ANEXOS.....	59
Anexo I - Procedimentos práticos efectuados em pequenos animais no decorrer do estágio curricular.....	60
Anexo II - Certificado de participação no <i>workshop</i> “Exames complementares em Dermatologia”	63
Anexo III - Casuística em Medicina Interna.....	64
Anexo IV - Casuística em Imagiologia	71
Anexo V - Casuística em Cirurgia	72
Anexo VI - Panfleto informativo referente à Dermatite Atópica Canina	74
Anexo VII - Panfleto informativo referente ao Cortavance®.....	76
Anexo VIII - Panfleto informativo referente ao Projecto.....	78
Anexo IX - Termo de Responsabilidade e Certificado de Autorização	81
Anexo X - Folha de registo das aplicações de Cortavance®	82
Anexo XI - CADESI-03 (International Task Force on Canine Atopic Dermatitis, 2004).....	83
Anexo XII - Escala analógica visual de avaliação do prurido/ <i>Visual Analogic Scale</i> (VAS) (Adaptado de: Hill, Lau e Rybnicek, 2007; Plant, 2007).	84

Índice de Figuras

Figura nº 1 - Gráfico da casuística em Medicina Interna.	2
Figura nº 2 - Gráfico da casuística em Imagiologia.	3
Figura nº 3 - Gráfico da casuística em Cirurgia.	3
Figura nº 4 - Esquema da Reacção de Hipersensibilidade de tipo I (Adaptado de: Ghaffar, 2009).	6
Figura nº 5 - Distribuição esquemática das lesões da Dermatite Atópica Canina (Adaptado de: Dethioux, 2006; Hill, 2009).	9
Figura nº 6 - Face côncava do pavilhão auricular de cão com Dermatite Atópica evidenciando eritema intenso (Original da autora).	10
Figura nº 7 - Eritema, alopecia auto-induzida e liquenificação na região axilar de cão com Dermatite Atópica (Cortesia de Dr. ^a Ana Mafalda Lourenço Martins).	11
Figura nº 8 - Lesões cutâneas de Bouledogue Francês com Dermatite Atópica, na região caudal do animal, observando-se várias zonas com eritema e alopecia auto-induzida (Original da autora).	11
Figura nº 9 - Comissuras labiais e mento de Mastim dos Pirenéus com eritema, zonas de alopecia auto-induzida, hiperpigmentação cutânea e alteração da pigmentação do pêlo envolvente (Original da autora).	13
Figura nº 10 - Região interdigital ventral de membro anterior de Mastim dos Pirenéus evidenciando eritema, alteração da pigmentação do pêlo e nódulo acral (Original da autora).	13
Figura nº 11 - Focinho de Bouledogue Francês com zonas eritematosas, áreas de alopecia auto-induzida e inflamação conjuntival (Original da autora).	13
Figura nº 12 - Alopecia auto-induzida e eritema periocular em cães com Dermatite Atópica (Cortesia de Dr. ^a Ana Mafalda Lourenço Martins).	14
Figura nº 13 - Membro anterior de Bouledogue Francês com eritema, alopecia auto-induzida e nódulo acral interdigital (Original da autora).	14
Figura nº 14 - Extremidade do membro anterior esquerdo de um Bouledogue Francês, evidenciando nódulos acrais interdigitais, eritema, alopecia auto-induzida e tumefacção generalizada da referida extremidade (Original da autora).	15
Figura nº 15 - Bouledogue Francês com Dermatite Atópica evidenciando lesões crónicas (Original da autora).	15
Figura nº 16 - Representação esquemática do processo de diagnóstico da dermatite atópica canina por exclusão de outras dermatoses pruriginosas (Adaptado de: Schmidt, 2010).	20
Figura nº 17 - Representação esquemática das reacções que podem ocorrer na sequência da administração de um alérgeno num teste intradérmico (Adaptado de: Hill, 2009).	22
Figura nº 18 - Realização de teste alérgico intradérmico (Cortesia de Dr. ^a Ana Mafalda Lourenço Martins).	23

Figura nº 19 - Resultado de teste alérgico intradérmico, exibindo algumas reacções positivas e muitas negativas (Cortesia de Dr. ^a Ana Mafalda Lourenço Martins).....	23
Figura nº 20 - Representação esquemática do teste serológico (Adaptado de: Hill, 2009)...	24
Figura nº 21 - Representação esquemática do tratamento proactivo das crises de Dermatite atópica em humanos (Original da autora).	33
Figura nº 22 - Representação gráfica da evolução clínica da Dermatite atópica humana sem tratamento de manutenção nas fases de remissão da doença (A) e da evolução clínica da doença quando se institui um tratamento proactivo intermitente com glucocorticóides tópicos ou tacrólimus, duas vezes por semana, na fase de remissão da doença (B) (Adaptado de: Martins, 2010).....	34
Figura nº 23 - Embalagens dos medicamentos aplicados nas duas fases do estudo (Original da autora).	42
Figura nº 24 – Evolução de uma lesão secundária ao prurido, localizada no lado esquerdo do pescoço, duas semanas após o início do tratamento diário com Cortavance® (Original da autora).	48
Figura nº 25 - Fotografia do conduto auditivo de um cão durante uma lavagem auricular efectuada com o auxílio de vídeo-otoscopia (Original da autora).....	61

Índice de Tabelas

Tabela nº 1 - Padrão de distribuição das manifestações clínicas da dermatite atópica canina segundo Prélud (1998).	16
Tabela nº 2 - Critérios clínicos postulados por Willemse (1986, 1988) para o diagnóstico de dermatite atópica canina.	17
Tabela nº 3 - Critérios postulados por Favrot (2010) para o diagnóstico da dermatite atópica canina.	18
Tabela nº 4 - Abordagem terapêutica actual da Dermatite Atópica Canina (Adaptado de: Olivry et al., 2010).	26
Tabela nº 5 - Classificação dos glucocorticóides tópicos de acordo com a sua potência (Adaptado de: Rème, 2007).	30
Tabela nº 6 - Critérios de inclusão e de exclusão delineados para o estudo.	40
Tabela nº 7 - Duração da fase de manutenção dos animais que passaram para a referida fase e recidivas verificadas, até à data.	45
Tabela nº 8 - Resultados da análise estatística efectuada no programa OpenEpi.	46
Tabela nº 9 - Média, Desvio padrão e Coeficiente de variação dos resultados obtidos no grupo Cortavance® e no grupo Placebo, para o tempo até à recidiva na fase de manutenção.	46
Tabela nº 10 - Actos médicos gerais.	60
Tabela nº 11 - Especialidades.	60
Tabela nº 12 - Internamento.	62
Tabela nº 13 - Casuística referente ao sistema cardiovascular.	64
Tabela nº 14 - Casuística em dermatologia (consultas de referência e de medicina interna).	64
Tabela nº 15 - Casuística referente à área de endocrinologia.	65
Tabela nº 16 - Casuística à área de gastroenterologia.	65
Tabela nº 17 - Casuística referente a doenças infecciosas com sintomatologia transversal a vários sistemas.	66
Tabela nº 18 - Casuística referente ao sistema músculo-esquelético.	67
Tabela nº 19 - Casuística referente à área de neurologia.	67
Tabela nº 20 - Casuística referente à área de oftalmologia.	68
Tabela nº 21 - Casuística referente à área de oncologia.	68
Tabela nº 22 - Casuística referente à área de reprodução e obstetrícia.	69
Tabela nº 23 - Casuística referente ao sistema respiratório.	69

Tabela nº 24 - Casuística à área de toxicologia.	69
Tabela nº 25 - Casuística referente à área de urologia.	70
Tabela nº 26 - Casuística referente a outros estímulos iatotrópicos.	70
Tabela nº 27 - Casuística em imagiologia.	71
Tabela nº 28 - Casuística em cirurgia da cavidade abdominal.	72
Tabela nº 29 - Casuística em estomatologia.	72
Tabela nº 30 - Casuística em cirurgia génito-urinária.	72
Tabela nº 31 - Casuística em cirurgia das glândulas mamárias.	72
Tabela nº 32 - Casuística em cirurgia oftalmológica.	72
Tabela nº 33 - Casuística em cirurgia ortopédica.	73
Tabela nº 34 - Casuística em cirurgia da pele e anexos.	73

Lista de Abreviaturas

ags - antigénios

AGE - Ácidos Gordos Essenciais

AHC - Aceponato de Hidrocortisona

CADESI - Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index/Índice de Gravidade da Dermatite Atópica Canina

Cv - Coeficiente de variação

CYP450 - Citocromo P450

DA - Dermatite Atópica

DAC - Dermatite Atópica Canina

DAPP - Dermatite Alérgica à Picada de Pulga

DTA - Dermatite Tipo-Atópica

ELISA - Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

FA - fase aguda

FM - Fase de manutenção

GM-CSF - Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor/Factor de Estimulação das Colónias de Macrófagos Granulócitos

IFN γ - Interferão γ .

IgEs - Imunoglobulinas E

IgGs - Imunoglobulinas G

ILs - Interleucinas

ITE - Imunoterapia específica

Lb - Linfócitos B

LGG - *Lactobacillus rhamnosus* estirpe GG

Lt - Linfócitos T

p - proporção de risco

s - Desvio padrão

TAC - Tomografia Axial Computorizada

TGF- β - Factor β de Transformação e Crescimento

TID - Testes Intradérmicos

TNF α - Factor α de Necrose Tumoral

VAS - Visual Analogic Scale/Escala analógica visual de avaliação do prurido

\bar{x} - Média

I - Introdução e descrição das actividades

1 - Introdução

O estágio curricular foi realizado no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, entre o dia 22 de Setembro de 2009 e 31 de Março do corrente ano, num total de 1054 horas de trabalho, sob orientação científica da Ex.^a Professora Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São Braz e co-orientação da Ex.^a Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins. O estágio compreendeu ainda o seguimento dos casos incluídos no projecto de desenvolvimento experimental todas as segundas-feiras do mês de Abril e o acompanhamento de consultas na Clínica Veterinária PetSpot, uma vez por semana no período de 14 de Abril de 2010 até à data.

No decorrer do estágio foram desenvolvidas actividades em diversas áreas com o objectivo de aplicar e integrar conhecimentos e procedimentos já adquiridos, bem como os que houve oportunidade de apreender entretanto.

O meu especial interesse pela área de Dermatologia determinou logo à partida a escolha da minha co-orientadora, Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins, que sugeriu a minha participação num projecto decorrente relacionado com a DAC, do qual resultaria então esta dissertação de mestrado.

1.1 - Descrição das Actividades

Durante o referido período tive a oportunidade de aprofundar a minha formação em diversas áreas: Dermatologia, Oftalmologia, Oncologia, Endocrinologia, Neurologia, Ortopedia, Cardiologia, Comportamento Animal, Imagiologia [Radiologia, Ecografia, Tomografia Axial Computorizada (TAC)] e Cirurgia.

Deste modo, tive a oportunidade de executar variadíssimas tarefas como iniciar consultas fazendo uma história pregressa rigorosa, efectuar exames de estado geral e outros mais específicos, realizar diversos exames complementares, ser o estagiário responsável pelos animais internados, entre outros (Anexo I).

Relativamente à área de Dermatologia, estive presente nas consultas semanais de referência, incluindo as relativas ao projecto propriamente dito, tendo sido contemplados diversos métodos de diagnóstico, referidos no Anexo I, e abordagens terapêuticas para diferentes patologias e casos específicos. Com o objectivo de incrementar a aprendizagem e a capacidade de síntese de dados relevantes foram efectuados semanalmente debates de casos e apresentações de artigos relacionados com esta área específica.

Foi, ainda, através da minha co-orientadora que obtive formação relacionada com ferramentas de comunicação (*communication skills*) e elaboração de panfletos informativos

e inquéritos. Tive a oportunidade de colaborar em vários projectos a decorrer no serviço de Dermatologia do hospital da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa, tendo sido co-autora de uma comunicação em painel, também seleccionada para comunicação livre, intitulada: “Prevalence of conjunctivitis in dogs with atopic dermatitis (N=64): a dermatology and ophthalmology service perspective” (Martins, Delgado, Peleteiro, Ferreira, Nóbrega e Correia, 2010), e participei num estudo acerca da qualidade de vida de cães com doença crónica e de cães com DAC e dos seus proprietários, ainda a decorrer.

Estive ainda presente em workshops relacionados com as áreas de Dermatologia e Cirurgia (Anexo II).

A casuística referida, sob forma percentual, nos gráficos que se seguem (nº 1 a 3), corresponde aos casos em que fui responsável por recolher a anamnese e acompanhar todo o seu seguimento. Estes gráficos foram elaborados tendo como base as tabelas que se encontram nos Anexos III, IV e V.

Figura nº 1 - Gráfico da casuística em Medicina Interna.

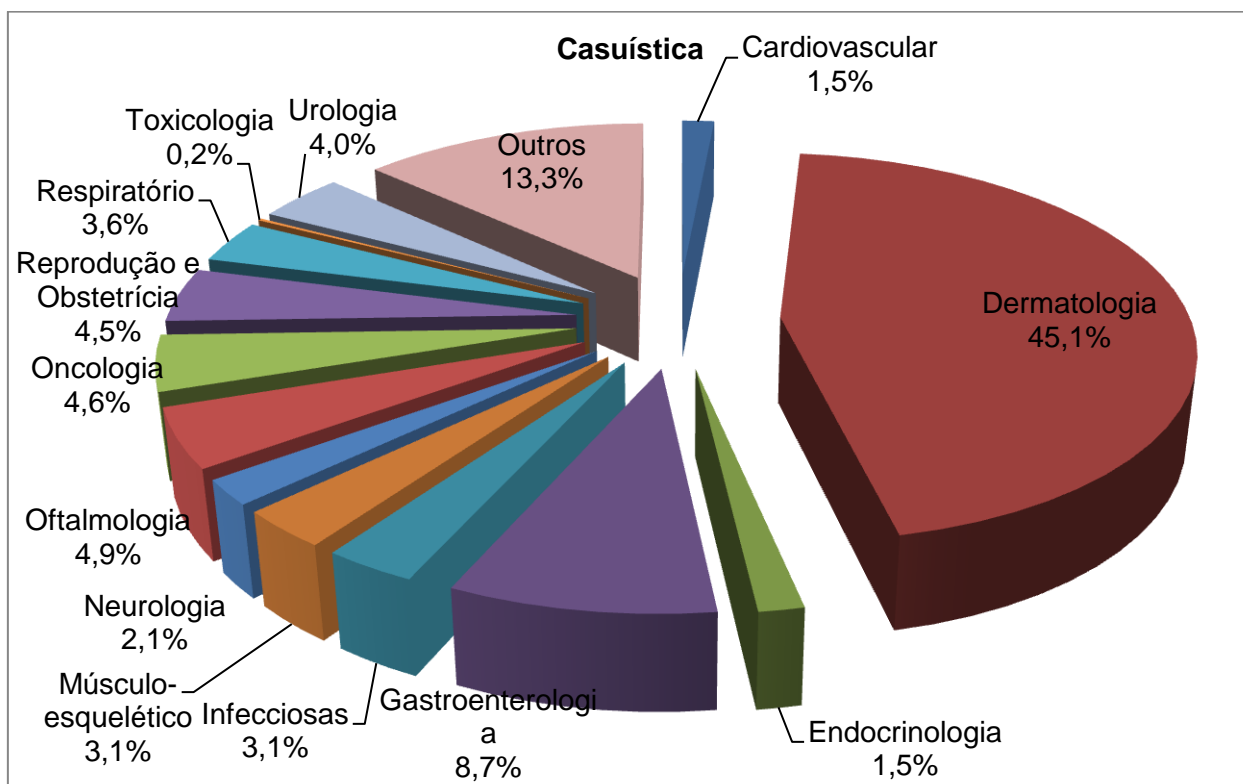


Figura nº 2 - Gráfico da casuística em Imagiologia.

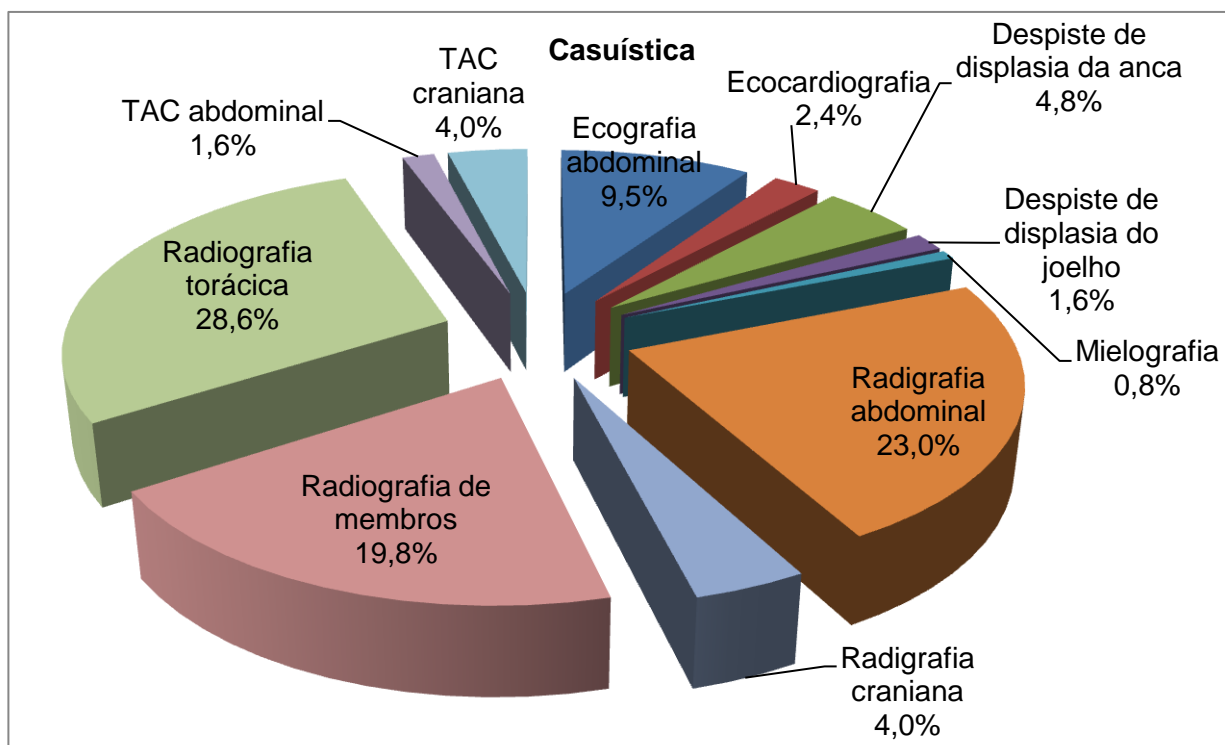
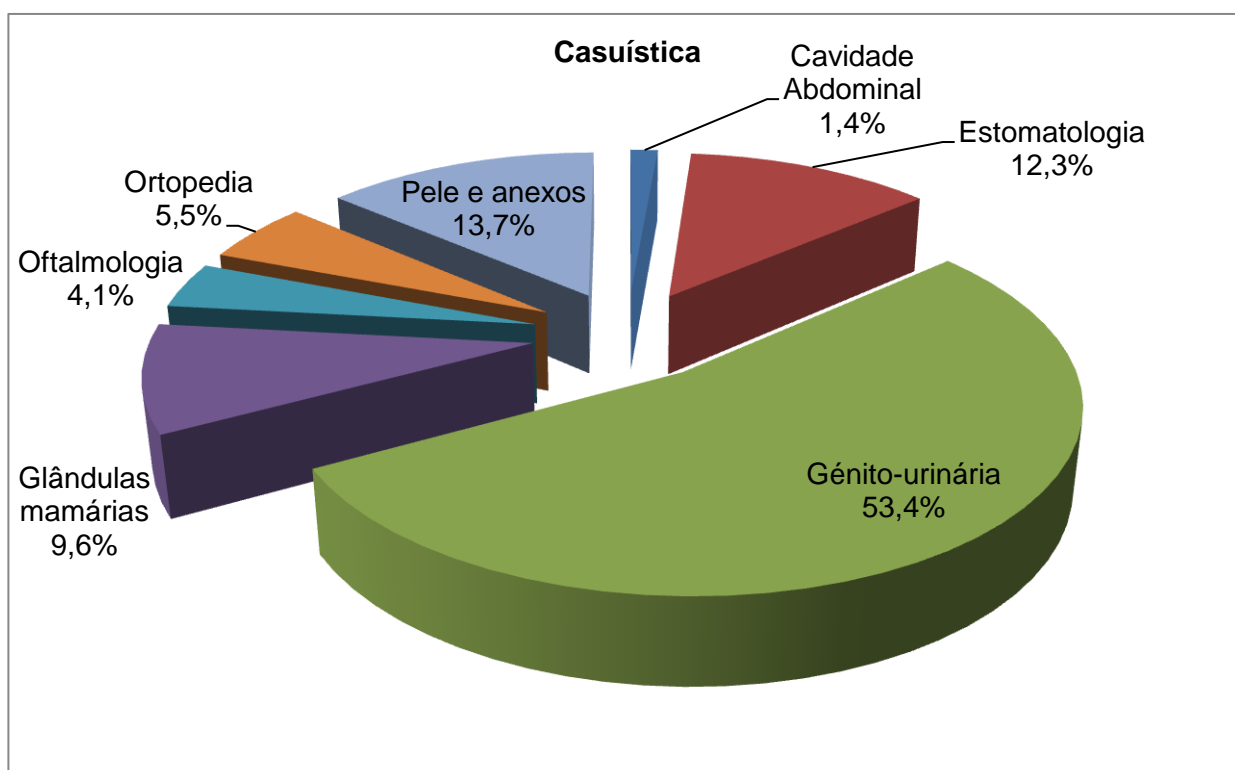


Figura nº 3 - Gráfico da casuística em Cirurgia.



II - Dermatite Atópica Canina

1 - Definição

A DAC é uma doença cutânea, crónica e recorrente, de foro alérgico e inflamatório, com predisposição genética (Dethiox, 2006). É considerada como tendo carácter multifactorial pois implica uma reacção de hipersensibilidade de tipo I a alérgenos ambientais, uma barreira cutânea débil, maior propensão para infecções secundárias bacterianas e/ou fúngicas, entre outros factores (Nuttall, 2008).

Scott, Miller e Griffin (1997, citando Chalmers e Medleau, 1994) referem que a Dermatite Alérgica à Picada de Pulga (DAPP) é a dermatite, por hipersensibilidade, mais comum no cão em países em que este parasita é endémico. A DAC é a segunda, com uma prevalência de cerca de 10% nestes animais. Os dados existentes são insuficientes para especular acerca dos verdadeiros valores da prevalência e incidência da DAC na população canina em geral, permanecendo dúbios. Apesar destas incertezas sabe-se que a incidência da dermatite atópica (DA) em humanos tem vindo a aumentar, especulando-se que a DAC estará a ter semelhante evolução, até porque muitos dos factores ambientais associados a este aumento são encontrados de forma consistente no meio ambiente onde os cães habitam (Hillier e Griffin, 2001).

2 - Fisiopatologia

2.1 - Patogenia

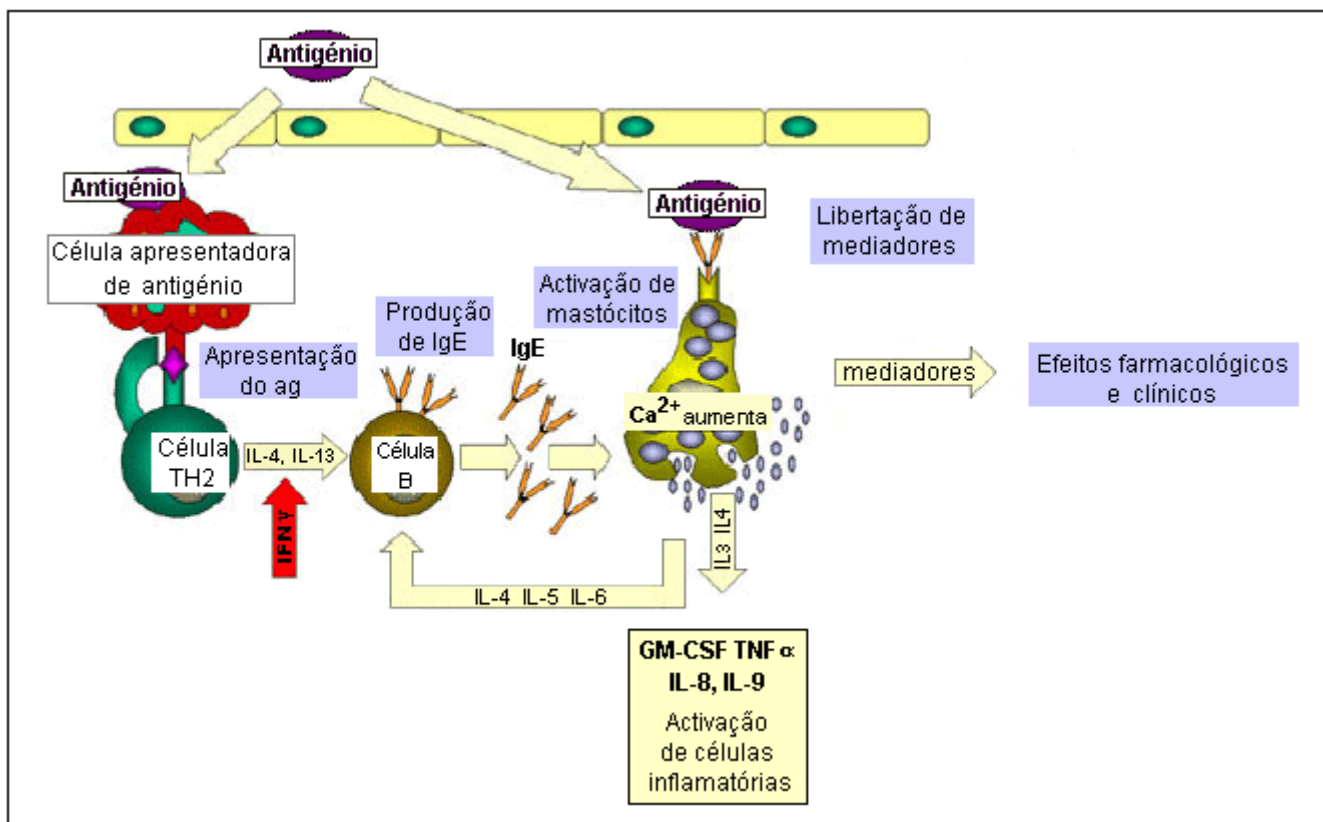
Antigamente considerava-se a via inalatória como uma das vias de entrada dos alérgenos no organismo do animal, colocando-se também a hipótese de ocorrer ingestão dos mesmos. Actualmente, a primeira teoria é rejeitada, por falta de evidências no cão, ao contrário do que ocorre no homem (Scott, Miller e Griffin, 1997, citando Reedy et al., 1997; Olivry e Hill, 2001; Mauldin, 2006). Sabe-se hoje, que a principal via de penetração dos alérgenos é a transcutânea, facto este comprovado por estudos realizados por Thierry Olivry e seus colaboradores no fim dos anos 90 (Olivry e Hill, 2001; Marsella e Olivry, 2003; Mauldin, 2006; Dethiox, 2006).

Esta doença tem sido descrita como uma reacção de hipersensibilidade do tipo I, existindo um envolvimento comum mas não estritamente obrigatório de imunoglobulinas E (IgEs) (Marsella, 2006). As imunoglobulinas G (IgGs) estão também envolvidas nesta reacção apesar de não se conhecer bem o seu papel na DAC (Mueller e Jackson, 2003).

A forma como o animal reage após o contacto com um potencial alérgeno é condicionada por: factores genéticos, vários tipos de células inflamatórias (principalmente mastócitos,

eosinófilos, neutrófilos, linfócitos, células dendríticas, células de Langerhans e células da família dos macrófagos), mediadores inflamatórios e por uma barreira cutânea deficiente. Assim as células dendríticas e as células de Langerhans processam e apresentam os antígenos (ags) aos linfócitos T (Lt), de modo a que estes libertem interleucinas (ILs). Estas últimas vão activar os Linfócitos B (Lb), que por sua vez vão produzir as imunoglobulinas, mais especificamente IgEs, que se vão ligar à superfície dos mastócitos cutâneos – fase de sensibilização do cão aos alérgenos. Mais tarde os mastócitos da derme, ao contactarem com os ags aos quais o animal é sensível, proporcionam a ligação entre estes e as IgEs que existem à superfície da referida célula inflamatória. Esta ligação provoca a desgranulação dos mastócitos, com libertação de substâncias inflamatórias como histamina, serotonina, enzimas, leucotrienos, citocinas e o Factor α de Necrose Tumoral (TNF α). As substâncias inflamatórias libertadas vão interagir com outras células inflamatórias desencadeando alterações vasculares relacionadas com a inflamação (edema, prurido, vasodilatação, quimiotaxia dos eosinófilos) e broncoconstrição – fase de libertação dos mediadores inflamatórios e consequentes manifestações clínicas (Hill e Olivry, 2001; Dethiox, 2006). Desta forma, quando um cão previamente sensibilizado contacta com o alérgeno desencadeia-se todo um processo, que a partir da desgranulação dos mastócitos, causa prurido e outros sintomas no animal, como se pode observar na figura nº 4.

Figura nº 4 - Esquema da Reacção de Hipersensibilidade de tipo I (Adaptado de: Ghaffar, 2009).



Legenda: O antígeno representa as moléculas do alergénio ambiental. A célula apresentadora de antígeno poderá ser uma célula de Langerhans ou uma célula dendrítica. A célula TH2 é um linfócito TH2 e a célula B um linfócito B. As IgEs são os anticorpos ao qual o antígeno se liga. IL são as várias ILs libertadas na sequência da reacção inflamatória. IFN γ é o interferão γ . O *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor* (GM-CSF) é o factor de estimulação das colónias de macrófagos granulócitos e o TNF α é o factor de necrose tumoral α .

2.2 - Outros factores fisiopatológicos

Outros factores envolvidos na fisiopatologia desta doença são: a predisposição genética, a raça, a idade, o sexo, o limiar de prurido e limiar de desenvolvimento da DAC, a sazonalidade e a barreira cutânea deficiente.

2.2.1 - Predisposição genética, Raça, Idade e Sexo

Como já foi referido, para que um cão seja atópico tem de herdar dos progenitores determinados genes que causam anomalias imunológicas. Assim, esta susceptibilidade genética torna a afecção mais comum em certas raças (Hill, 2009). É fundamental ter em conta que podem existir variações regionais e que as predisposições podem ser alteradas com o tempo. Apenas alguns estudos referem o risco de predisposição racial tendo em

conta a população base da região geográfica em estudo. Foi com base nesses estudos, de várias épocas e localizações geográficas, que se elaborou uma lista de raças com maior predisposição para a DAC: American Staffordshire Terrier, Beauceron, Boston Terrier, Boxer, Bull Terrier, Bouledogue Francês, Bulldog Inglês, Cairn Terrier, Cavalier King Charles, Cocker Spaniel, Dálmata, Fox Terrier, Golden Retriever, Jack Russel Terrier, Labrador Retriever, Labrit, Lhasa Apso, Pastor Alemão, Pug, Schnauzer miniatura, Scottish Terrier, Sealyham Terrier, Setter Inglês, Setter Irlandês, Shar Pei, Shih Tzu, Tervuren Belga, West Highland White Terrier e Yorkshire Terrier (Scott, Miller e Griffin, 1997, citando White e Bourdeau, 1995; Griffin e DeBoer, 2001, citando Saridomichelakis et al., 1999; Dethiox, 2006, citando Prélaud, 2005).

A DAC manifesta-se habitualmente em animais bastante jovens, normalmente entre os 6 meses e os 3 anos de idade (Griffin e DeBoer, 2001; Marsella e Olivry, 2003; Hill, 2009). Raramente são reportados os primeiros sinais clínicos da doença em animais com menos de 6 meses ou com mais de 7 anos de idade (Griffin e DeBoer, 2001, citando Saridomichelakis et al., 1999). O facto de a doença se desencadear no animal muito jovem é uma característica mais frequente na DAC relativamente a outras doenças cutâneas pruriginosas (Griffin e DeBoer, 2001, Prélaud et al., 1998).

Estudos mais rigorosos serão necessários para melhor elucidar a genética da DAC (Sousa e Marsella, 2001).

As referências feitas relativamente a uma possível propensão sexual da DAC são inconsistentes e contraditórias, logo considera-se que é uma questão ainda por esclarecer (Griffin e DeBoer, 2001).

2.2.2 - Limiar de prurido e Limiar de desenvolvimento da Dermatite Atópica Canina

Conhecem-se muitas proteínas que funcionam como ags capazes de despoletar o mecanismo que culmina na DAC. Estas proteínas podem ter variadas origens ou ser provenientes de organismos como: ácaros do pó e de armazenamento (*Dermathophagoides farinae*, *Dermathophagoides pteronyssinus*, *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Euroglyphus maynei*); de produtos da descamação cutânea de humanos e outros animais; de penas; de poléns de árvores, gramíneas e herbáceas; de esporos de fungos; de leveduras; e de insectos (Hill e DeBoer, 2001; Marsella e Olivry, 2003; Hill, 2009).

A combinação dos vários estímulos que contribuem para o grau de prurido (Limiar de prurido) e a magnitude de exposição aos alergénios, ou seja, a quantidade a partir da qual é despoletada a reacção alérgica (Limiar de desenvolvimento da DAC/Limiar de carga) (Marsella e Sousa, 2001), varia de indivíduo para indivíduo (Mueller e Jackson, 2003). Por exemplo, se um cão atópico estiver assintomático mas desenvolver uma infecção bacteriana secundária, o seu limiar de prurido vai ser excedido e vai apresentar manifestações clínicas.

Noutro exemplo, um cão que tenha alergia a ácaros do pó e a pólenes pode ser assintomático durante os meses de Inverno, devido à falta de pólenes, apesar do constante contacto com os ácaros do pó, e apenas desenvolver a doença clínica quando a carga de pólenes aumenta, por ser excedido o limiar de carga.

É com base nestes conceitos hipotéticos que animais com hipersensibilidade a vários alérgenos podem ter uma manutenção bem sucedida com imunoterapia específica que não inclua todos os alérgenos, desde que contenha um número suficiente de alérgenos clinicamente relevantes.

2.2.3 - Sazonalidade

É consensual considerar-se que, os sinais iniciais da DAC podem ser ou não sazonais, dependendo dos alérgenos envolvidos; e também que a maioria dos cães com DAC exibirá sinais da doença de forma não sazonal (Griffin e DeBoer, 2001, citando Scott, 1981).

2.2.4 - Barreira cutânea

A maior barreira protectora que separa o corpo de um animal do ambiente é a epiderme, mais especificamente o seu estrato córneo (Mauldin, 2006). Esta frágil camada limita a entrada de agentes agressores no organismo e restringe os movimentos de entrada e saída da água por via cutânea (Mauldin, 2006). Grande parte da função de barreira deve-se à descamação contínua que ocorre no estrato córneo, que permite a expulsão de elementos patogénicos. Já a sua fracção lipídica funciona como uma espécie de cola que une os corneócitos entre si e repele a água, sendo a grande responsável pela função hidrofóbica (Mauldin, 2006). Esta camada contém ainda péptidos antimicrobianos naturais que eliminam os microrganismos através de vários mecanismos. Outra função importante desta camada é a absorção de luz ultra-violeta, protegendo os tecidos subjacentes da oxidação por radicais livres (Mauldin, 2006).

Tendo em conta estudos morfológicos referenciados, sabe-se que os animais com DAC têm um défice na função de barreira da pele, em comparação com a de animais ditos normais. Este defeito deve-se à estrutura anormal dos lípidos da camada superficial da pele. Há um incremento na perda de água trans-epidérmica, logo a pele dos cães com DAC tem tendência para desidratar e ser por isso mais permeável à penetração de ags (Dethiox, 2006, citando Inman et al., 2001). Outra causa desse défice é o facto de existir na pele uma deficiência no Factor β de Transformação e Crescimento (TGF- β), uma citocina imunossupressora, o que culmina na falta de tolerância da pele em relação aos alérgenos ambientais (Hill, 2009).

Desde que DA tem sido descrita, tanto em animais de companhia como nos de laboratório, têm-se descoberto numerosas semelhanças entre a doença no homem e nos animais de companhia, colocando-se mesmo a hipótese de que estes últimos possam ser utilizados como modelos para melhor compreendermos a patogénese da DA no homem (Marsella e Olivry, 2003).

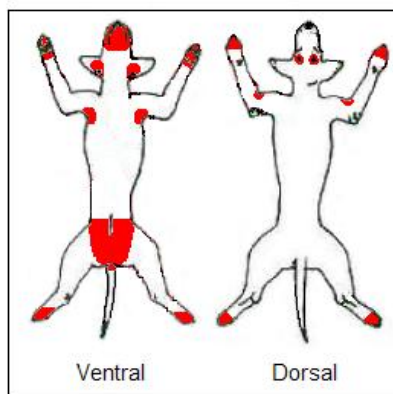
3 - Manifestações clínicas

A revisão de uma série de ensaios e livros publicados permitiu a compilação do quadro típico de manifestações clínicas da DAC. De qualquer forma, devido à impossibilidade de estabelecer critérios de diagnóstico rigorosos e uniformes, estes princípios não devem ser tidos como absolutos (Griffin e DeBoer, 2001; Olivry et al., 2010).

3.1 - Alterações primárias

O principal sintoma da DA é o prurido, que pode manifestar-se pelos actos de coçar, lamben, morder ou roçar as áreas afectadas, e de forma sazonal ou permanente, sendo a última mais comum. O prurido pode ser localizado, por exemplo apenas nas otites, ou mais frequentemente ser generalizado (Dethioux, 2006). Neste caso as áreas geralmente afectadas são o focinho, a região periocular, as comissuras labiais (queilite), o queixo, a face côncava dos pavilhões auriculares, as regiões flexoras e articulares dos membros, a região interdigital dorsal e ventral, as coxas, as axilas, as virilhas, o abdómen e a região perianal, como se encontra ilustrado na figura nº 5 (Marsella e Olivry 2003; Dethioux, 2006). Mas cada caso é um caso, pelo que nem sempre os animais apresentam o quadro padrão de prurido e lesões, podendo estar afectadas apenas algumas das zonas referidas, todas elas ou até regiões que habitualmente não estão implicadas, como o dorso, que é a zona caracteristicamente mais afectada na DAPP (Griffin e DeBoer, 2001; Hill, 2009).

Figura nº 5 - Distribuição esquemática das lesões da Dermatite Atópica Canina (Adaptado de: Dethioux, 2006; Hill, 2009).



Conjuntamente com o prurido pode surgir irritabilidade e outras alterações, como anorexia e agressividade (Dethioux, 2006).

Devido à reacção inflamatória desencadeada, surge ainda eritema, como se pode observar no exemplo da figura nº 6 (Dethioux, 2006; Hill, 2009). Muito provavelmente as lesões primárias consistem principalmente em eritema (Griffin e DeBoer, 2001).

Figura nº 6 - Face côncava do pavilhão auricular de cão com Dermatite Atópica evidenciando eritema intenso (Original da autora).



3.2 - Alterações secundárias

Com o prurido e a inflamação o animal sente necessidade de se coçar até obter alívio ou até à exaustão, conforme a intensidade do prurido. Consequentemente a doença vai progredir de forma gradual, com agravamento das lesões primárias para secundárias.

Uma das alterações secundárias comumente observada é a alteração da pigmentação do pêlo, que passa a ter um tom avermelhado (porfirinas), devido à acção da saliva do cão quando este se lambe.

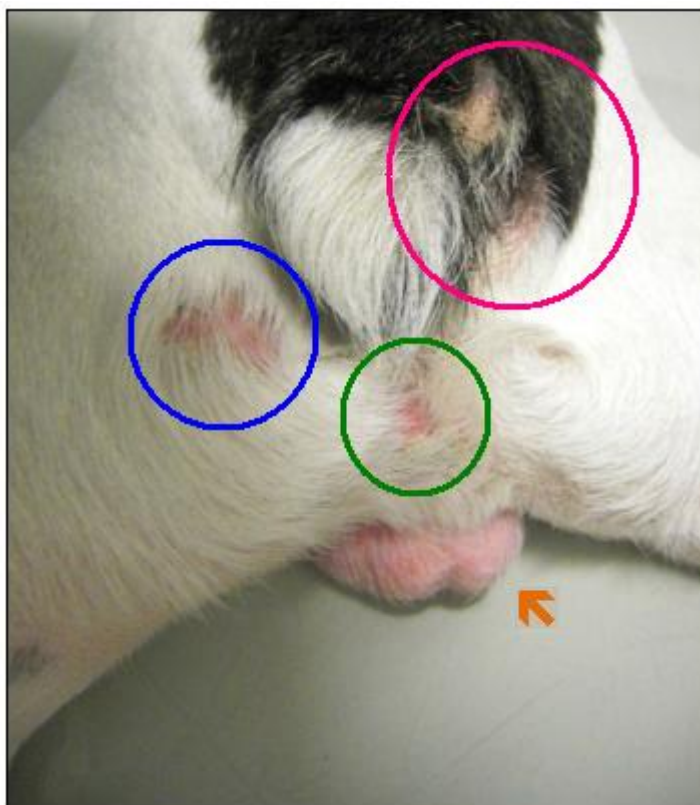
Podem ser também verificadas escoriações e alopecia auto-induzidas pelo acto de coçar, como se pode observar nas figuras nº 7 e 8, pêlo seco e sem brilho, seborreia seca/descamação, colaretes e crostas (Dethioux, 2006; Marsella e Olivry 2003; Hill, 2009).

No decorrer da doença o animal pode ainda desenvolver otites externas, como ilustrado na figura nº 6 (Marsella e Olivry 2003).

Figura nº 7 - Eritema, alopecia auto-induzida e liquenificação na região axilar de cão com Dermatite Atópica (Cortesias de Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins).



Figura nº 8 - Lesões cutâneas na região caudal de Bouledogue Francês com Dermatite Atópica (Original da autora).



Legenda: O círculo cor-de-rosa realça zonas de alopecia e eritema na cauda e na região perianal. O círculo azul destaca na região da coxa uma zona eritematosa e com alopecia. A circunferência verde evidencia o eritema e alopecia existentes a nível do períneo. A seta cor de laranja aponta o escroto, que também se encontra eritematoso.

3.3 - Alterações crónicas

Quando a doença atinge um estado de cronicidade verifica-se a presença de liquenificação e hiperpigmentação cutânea (Hill, 2009). Podem estar também presentes feridas e nódulos causados por lambedura acral (Griffin e DeBoer, 2001).

O facto da pele do animal já se encontrar fragilizada pela inflamação, a presença de uma barreira cutânea deficiente típica dos animais atópicos e os danos que o próprio animal inflige a si próprio, vão permitir que haja um desequilíbrio entre os diferentes microorganismos que coabitam a superfície cutânea, com a sua multiplicação, instalando-se infecções secundárias por bactérias e/ou fungos (Marsella e Sousa, 2001; Dethioux, 2006).

Os microorganismos mais comumente envolvidos nestas infecções são a *Malassezia pachydermatis* (levedura) e bactérias como *Staphylococcus intermedius* (agora denominado *pseudointemedius*). Os cães com DAC possuem uma contagem tendencialmente maior desta bactéria na superfície da sua pele, sendo também a aderência das bactérias aos queratinócitos mais forte, em comparação com cães saudáveis. Isto explica parcialmente a tendência para infecções bacterianas recorrentes nestes animais, constatando-se que com a remissão da doença o número de microorganismos e a sua aderência diminui (Marsella e Olivry, 2003).

Estes microorganismos contribuem para a inflamação, provocam a libertação de mediadores do prurido e podem actuar directamente como alérgenos contra os quais são produzidas IgEs (Marsella e Sousa, 2001). Assim, as infecções secundárias amplificam e mantêm a resposta de hipersensibilidade cutânea (Marsella e Olivry, 2003).

Desta forma, o controlo de hipersensibilidades adicionais e o combate de infecções secundárias é crucial para remover estímulos acrescidos e impedir o animal de atingir os seus limiares de desenvolvimento da doença clínica (Marsella e Sousa, 2001).

O stress é também um factor que pode contribuir para o agravamento do quadro clínico destes animais, pois contribui para que haja imunossupressão (Dethioux, 2006).

As figuras seguintes (9 a 15) referem-se a vários exemplos de alterações crónicas da DAC.

Figura nº 9 - Comissuras labiais e mento de Mastim dos Pirenéus com eritema, zonas de alopecia auto-induzida, hiperpigmentação cutânea e alteração da pigmentação do pêlo envolvente (Original da autora).

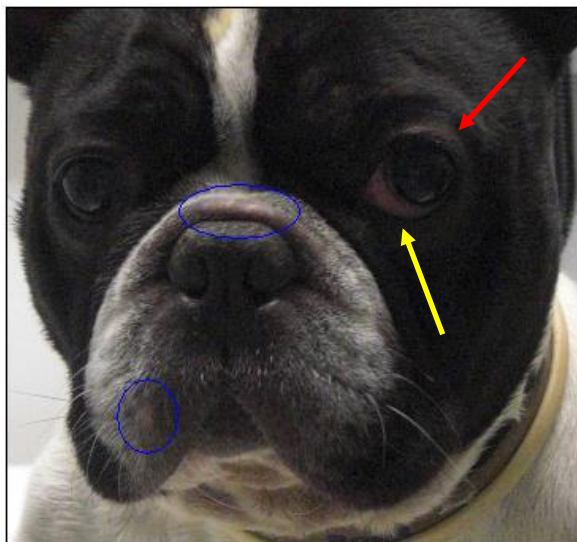


Figura nº 10 - Região interdigital ventral de membro anterior de Mastim dos Pirenéus evidenciando eritema, alteração da pigmentação do pêlo e nódulo acral (Original da autora).



Legenda: o círculo amarelo indica o nódulo acral.

Figura nº 11 – Lesões cutâneas no focinho de Bouledogue Francês (Original da autora).



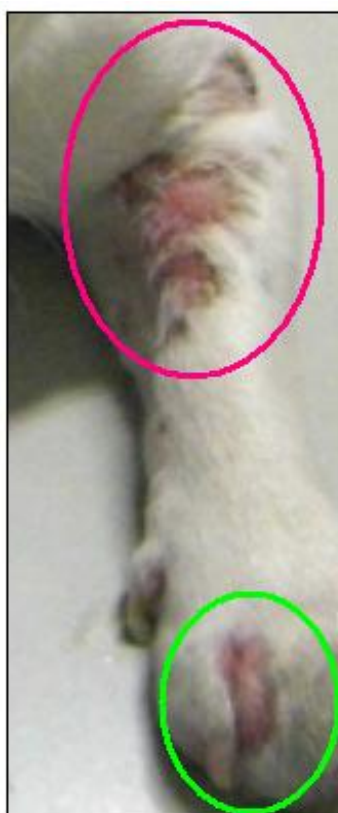
Legenda: A seta vermelha indica eritema e alopecia periocular. A seta amarela aponta a inflamação conjuntival do olho esquerdo. As circunferências azuis destacam zonas de eritema e alopecia auto-induzida.

Figura nº 12 - Alopecia auto-induzida e eritema periocular em cães com Dermatite Atópica (Cortesia de Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins).



Legenda: Na segunda imagem, na extremidade da seta azul encontra-se uma escoriação auto-induzida, secundária ao prurido.

Figura nº 13 - Membro anterior de Bouledogue Francês com eritema, alopecia auto-induzida e nódulo acral interdigital (Original da autora).



Legenda: A circunferência cor-de-rosa evidencia o eritema e alopecia na região do flexor ulnar e metacarpos. A circunferência verde indica o nódulo acral interdigital dorsal.

Figura nº 14 - Extremidade do membro anterior esquerdo de um Bouledogue Francês, evidenciando nódulos acrais interdigitais, eritema, alopecia auto-induzida e tumefacção generalizada da referida extremidade (Original da autora).



Figura nº 15 - Bouledogue Francês com Dermatite Atópica evidenciando lesões crónicas (Original da autora).



Legenda: A imagem com o número 1 corresponde à região das axilas e esterno do animal. A imagem número 2 pertence ao abdómen do cão. A imagem número 3 diz respeito às virilhas, ao pénis e zona perigenital do animal. Em todas as imagens são principalmente visíveis zonas eritematosas, alopecia auto-induzida em vários locais, colaretes epidérmicos de tamanho bastante considerável e alguma liquenificação.

3.4 - Manifestações não dermatológicas

Raramente se verificam alterações não dermatológicas associadas. Quando ocorrem manifestam-se por sintomatologia respiratória (asma, rinite e esternutações/espirros), sendo também comum o desenvolvimento de conjuntivite (Griffin e DeBoer, 2001).

Não se sabe com certeza se os sinais alérgicos não dermatológicos ocorrem na alergia canina na ausência de doença cutânea concorrente. Como geralmente nos estudos clínicos se requer a existência de prurido como um pré-requisito para o diagnóstico da DAC, estes sinais não dermatológicos podem estar a ser gravemente desprezados (Griffin e DeBoer, 2001).

3.5 - Classificação das manifestações clínicas da Dermatite Atópica Canina por Prélaud

Segundo Prélaud (1998), a DAC pode manifestar-se sob duas formas, a forma típica, que engloba a clássica e a grave, e a forma atípica, apresentadas na tabela nº 1.

Tabela nº 1 - Padrão de distribuição das manifestações clínicas da dermatite atópica canina segundo Prélaud (1998).

Formas Típicas	
Forma Clássica	Forma Grave
Localização do prurido: na face - pavilhões auriculares, lábios, pálpebras; e/ou nos dígitos; e/ou nas grandes pregas - região inguinal, região axilar, cotovelo ou jarrete e região anal.	Desenvolve-se devido à cronicidade ou a uma associação com alterações importantes na formação da camada córnea.
Lesões: são primárias - eritema ou pápulas, por vezes com alteração da pigmentação dos pêlos.	Lesões: generalizam-se a todo o corpo.
Uma xerose cutânea intensa pode traduzir-se numa pelagem com aspecto baço ou as lesões podem ser extensas e devidas ao prurido - alopecia, liquenificação, escoriações e hipermelanose.	Prurido: violento.
Maioria dos cães atópicos evolui para esta forma na ausência de tratamento.	Estado geral: pode estar alterado.
	Infecções bacterianas e/ou fúngicas (<i>Malassezia</i> spp.) de superfície: quase sistemáticas.
	São raros os animais que desenvolvem esta forma.
Formas Atípicas	
São essencialmente as formas localizadas de dermatite atópica canina: otite externa isolada, pododermatite bilateral e hiperqueratose perimamilar.	
Estas manifestações isoladas desenvolvem-se antes que o prurido constitua motivo de consulta.	
O prurido, moderado ou nulo, pode não ser observado pelo proprietário.	

4 - Diagnóstico

O diagnóstico da DAC é baseado numa anamnese detalhada, exame físico minucioso, exclusão de doenças que causam manifestações clínicas idênticas e provas alérgicas positivas, já que não existem sintomas e lesões patognomónicos desta afecção (DeBoer e Hillier, 2001; Halliwell, 2006). Devem então estar presentes uma combinação de sintomas e lesões fortemente associados com a doença (DeBoer e Hillier, 2001) e ser dada especial importância à dieta, idade das primeiras manifestações da doença, controlo antiparasitário efectuado e presença ou não de sazonalidade ou variações associadas ao ambiente onde o animal vive (Vieira, 2008, citando Prélaud, 2005).

A partir do momento em que se chega ao diagnóstico da doença existem duas opções, iniciar o tratamento sintomático e/ou utilizar os dados recolhidos nos testes alérgicos para instituir um tratamento etiológico (Halliwell, 2006).

4.1 - Diagnóstico clínico

No final dos anos 80 foi estabelecida por Willemse (1986, 1988), como se pode observar na tabela nº 2, uma lista de critérios clínicos, na tentativa de criar uniformidade no diagnóstico da DAC. Dessa lista teriam de estar presentes pelo menos três critérios principais, juntamente com três critérios secundários para ser efectuado o diagnóstico de DAC (DeBoer e Hillier, 2001).

Tabela nº 2 - Critérios clínicos postulados por Willemse (1986, 1988) para o diagnóstico de dermatite atópica canina.

Critérios clínicos para o diagnóstico de dermatite atópica canina	
Critérios principais	Prurido
	Morfologia e distribuição características (envolvimento facial e/ou digital ou liquenificação da zona flexora do tarso e/ou da zona extensora do carpo)
	Dermatite crónica ou recorrente
	Antecedentes individuais ou familiares
	Predisposição racial
Critérios secundários	Aparecimento da sintomatologia antes dos 3 anos de idade
	Eritema facial e queilite
	Conjuntivite bacteriana
	Piodermatite superficial por <i>Staphylococcus spp</i>
	Hiperhidrose (excesso de sudação)
	Testes intradérmicos positivos

Tabela nº 2 (continuação)

Critérios secundários (continuação)	Níveis elevados de IgE alérgico-específica
	Níveis elevados de IgG alérgico-específica

Após revisão dos postulados de Willemse, Prélaud et al. (1998) sugeriu uma nova lista de critérios, mas a primeira foi sempre a mais frequentemente utilizada pelos médicos veterinários (Prélaud et al., 1998).

Recentemente elaborada, a lista actualizada dos critérios de diagnóstico da DAC é sugerida por Favrot (2010), encontrando-se a mesma na tabela nº 3 (Favrot, Steffan, Seewald e Picco, 2010).

Tabela nº 3 - Critérios postulados por Favrot (2010) para o diagnóstico da dermatite atópica canina.

Critérios para o diagnóstico da Dermatite Atópica Canina
1- Aparecimento dos sinais antes dos 3 anos de idade
2- Cão que vive maior parte do tempo dentro de casa
3- Prurido responsivo a corticoterapia
4- Prurido como primeiro sinal, e só depois lesões associadas
5- Extremidades dos membros anteriores afectadas
6- Pavilhões auriculares afectados
7- Margens auriculares não afectadas
8- Área dorso-lombar não afectada

A combinação de 5 destes critérios tem uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 79% para diferenciar cães com DAC de cães com prurido crónico ou recorrente sem DAC. Se forem rigorosamente excluídas infecções secundárias a especificidade desses critérios aumenta. Evidentemente estes princípios não são absolutos e a lista não é infalível, pois existem numerosas variações individuais, ou seja, cada caso é um caso. Desta forma podem existir casos mal diagnosticados (aproximadamente 20%) se a lista for aplicada de forma restrita.

Independentemente da lista de critérios clínicos utilizada para o diagnóstico da DAC, a partir do momento que o animal satisfaz os critérios clínicos iniciais devem ser excluídas outros diagnósticos diferenciais (DeBoer e Hillier, 2001).

As dermatoses pruriginosas mais comumente consideradas como diagnósticos diferenciais de DAC são: DAPP; alergia alimentar; sarna sarcóptica ou outras sarnas pruriginosas; piodermatite superficial pruriginosa recorrente; dermatite por *Malassezia*; dermatite de contacto; hipersensibilidade a insectos; foliculite bacteriana, seborreias (raras)

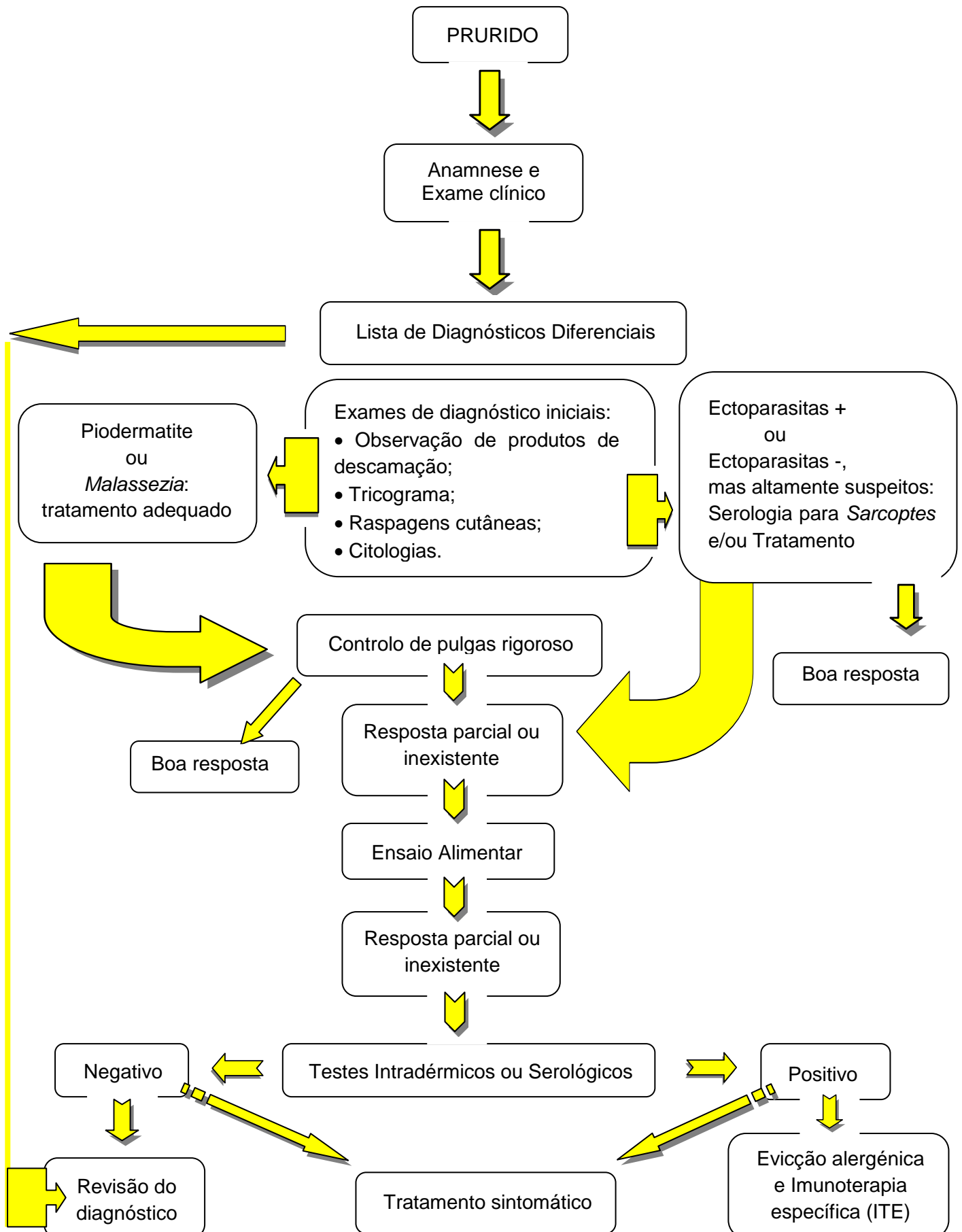
e doenças cutâneas pruriginosas generalizadas associadas com hipersensibilidade a parasitas intestinais em cães jovens (Gross et al., 2005; Dethioux, 2006, citando Hill; DeBoer e Hillier, 2001).

Através da realização de determinados exames complementares (tricograma; raspagem cutânea; citologias) e/ou aplicação de tratamentos específicos (controlo de ectoparasitas como as pulgas; dieta de eliminação; antibióticos; antifúngicos; entre outros) vão-se excluindo as afecções supracitadas até subsistir a DAC como diagnóstico mais provável do quadro clínico do animal (Scott, Miller e Griffin, 1997; Gross et al., 2005).

O diagnóstico da DAC pode ser dificultado pela frequente coexistência de DAPP e se já existirem infecções secundárias (Gross et al., 2005).

Na figura nº 16 é apresentado um diagrama do processo de diagnóstico da DAC por exclusão de outras dermatites pruriginosas.

Figura nº 16 - Representação esquemática do processo de diagnóstico da dermatite atópica canina por exclusão de outras dermatoses pruriginosas (Adaptado de: Schmidt, 2010).



4.2 - Testes alérgicos

Os testes intradérmicos/*in-vivo* (TID) e os testes serológicos/*in-vitro* são os dois tipos de testes alérgicos que podem ser utilizados para diagnóstico da DAC.

Os testes serológicos apenas medem a quantidade de IgEs alérgénio-específicas presentes no sangue. Já os TID detectam as IgEs ligadas aos mastócitos na pele, medindo o grau de desgranulação dos mastócitos e a resposta da pele aos mediadores inflamatórios. Deste modo, os TID proporcionam uma avaliação funcional completa de todos os mecanismos necessários para se iniciar uma reacção alérgica cutânea, e os testes *in-vitro* apenas medem um ponto particular no mecanismo global. Por este motivo, consideram-se os TID como um método melhor para confirmar o diagnóstico desta afecção. Quando por algum motivo estes não estão acessíveis podem utilizar-se os testes serológicos como alternativa (Hill, 2009).

Para seleccionar os alérgénios a utilizar nestas provas é importante ter em conta a área residencial dos pacientes, por exemplo no que diz respeito aos pólenes mais prevalentes nas diferentes regiões geográficas. Os alérgénios com maior interesse para serem testados em cães são: os dos ácaros do pó, os epidérmicos, os de penas, os de esporos de fungos, os de insectos e os de pólenes de árvores, gramíneas e herbáceas. Em detrimento dos extractos mistos, apenas deverão ser utilizados extractos contendo alérgénios individuais (Hillier e DeBoer, 2001; Dethioux, 2006).

Os testes alérgicos não servem apenas para o diagnóstico da DAC, já que permitem determinar quais os alérgénios a incluir na imunoterapia específica (DeBoer e Hillier, 2001; Halliwell, 2006).

A Dermatite Tipo-Atópica (DTA; *Atopic-Like Dermatitis*) é uma afecção clinicamente semelhante à DAC mas na qual não são detectadas IgEs contra alérgénios (Halliwell, 2006).

4.2.1 - Testes intradérmicos

Quando se realizam TID é importante escolher um fabricante de confiança e de preferência obter os alérgénios de uma única fonte (Scott et al., 1997; Hillier e DeBoer, 2001; Dethioux, 2006).

Quando um animal apresenta uma reacção positiva num TID não significa necessariamente que o animal tenha alergia clínica aos alérgénios testados, devendo-se interpretar estas as reacções com base nos antecedentes do animal. Do mesmo modo, uma reacção negativa nem sempre implica que o animal não seja atópico. Existem então vários factores que podem conduzir à obtenção de resultados falsos-positivos e falsos-negativos, e que devem ser considerados quando se realizam estes testes.

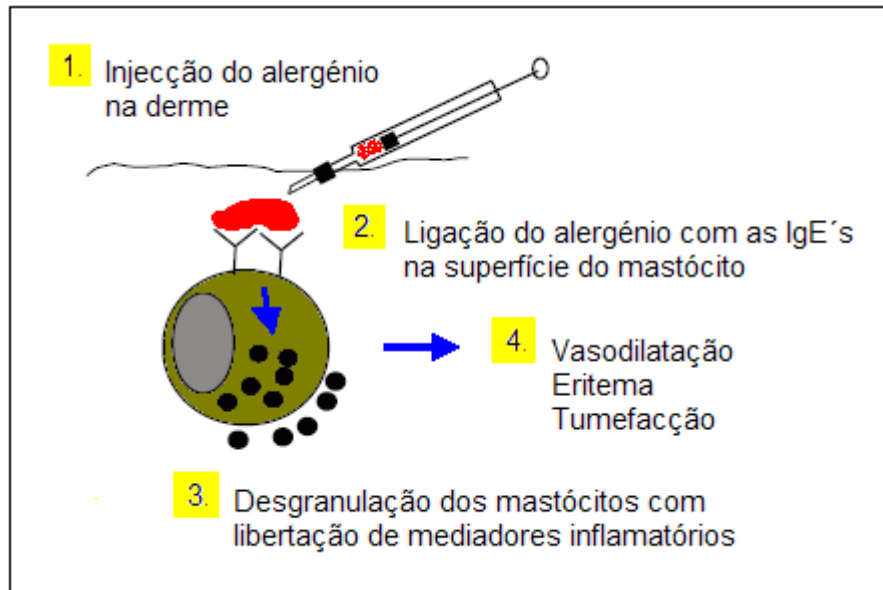
A realização destas provas deve ser feita de acordo com as recomendações do Grupo de Trabalho ("Task force") em DAC (Hillier e DeBoer, 2001). O animal deve ser colocado em decúbito lateral, podendo ser necessário sedá-lo, utilizando-se de preferência a parede torácica lateral para a administração dos alérgenos (Hillier e DeBoer, 2001; Dethioux, 2006). Administram-se por via intradérmica o controlo positivo, o controlo negativo e os alérgenos a testar em locais pré-estabelecidos, sendo efectuada a avaliação das reacções quinze a trinta minutos após as administrações (Hillier e DeBoer, 2001; Dethioux, 2006). A ocorrência de reacções anafiláticas é muito rara neste tipo de testes (Dethioux, 2006).

Para considerar uma reacção como positiva é necessário que a placa pruriginosa e eritematosa originada tenha um diâmetro igual ou superior à distância entre o controlo positivo e o negativo (Hillier e DeBoer, 2001; Dethioux, 2006).

Este é o método preferido para o diagnóstico da DAC e para a determinação da imunoterapia específica adequada (Dethioux, 2006).

Na figura nº 17 apresentam-se as reacções que podem ocorrer na sequência da administração de um alérgeno num TID.

Figura nº 17 - Representação esquemática das reacções que podem ocorrer na sequência da administração de um alérgeno num teste intradérmico (Adaptado de: Hill, 2009).

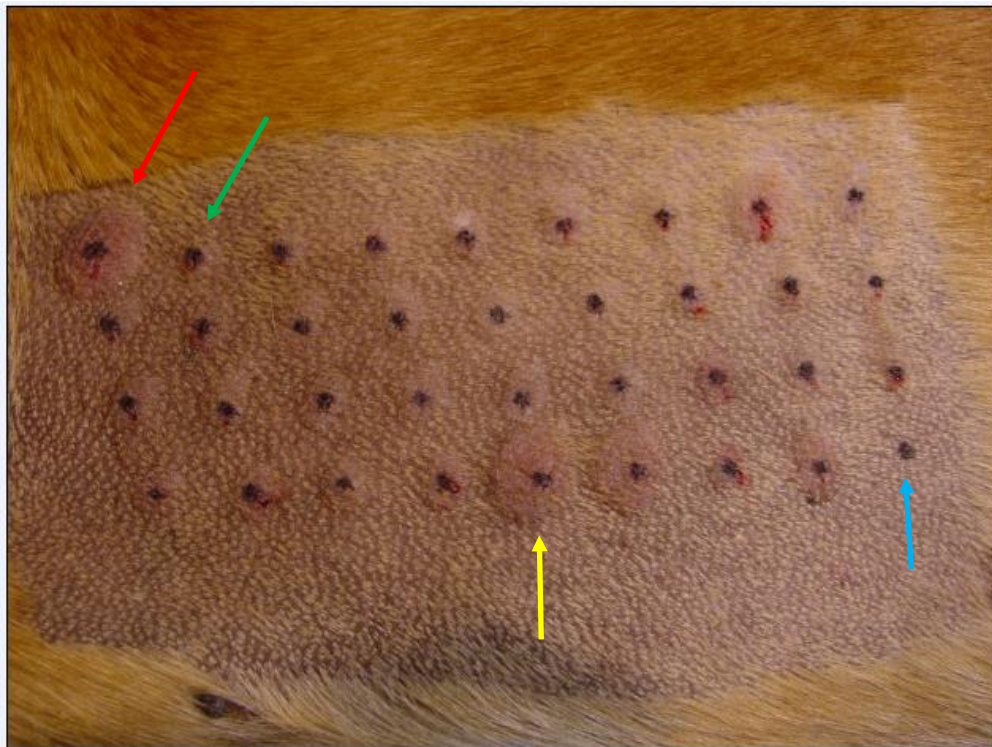


Na figura nº 18 encontra-se ilustrada a realização de um TID e na figura nº 19 os resultados obtidos num destes testes.

Figura nº 18 - Realização de teste alérgico intradérmico (Cortesias de Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins).



Figura nº 19 - Resultado de teste alérgico intradérmico, exibindo algumas reacções positivas e muitas negativas (Cortesias de Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins).



Legenda: A seta vermelha aponta para o controlo positivo e a verde para o controlo negativo. As setas amarela e azul indicam respectivamente, uma reacção positiva e a uma reacção negativa.

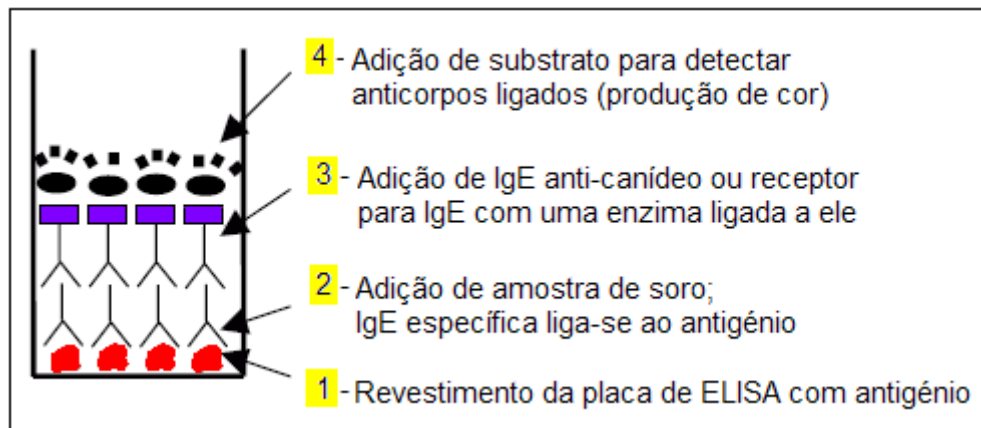
4.2.2 - Testes serológicos

Uma alternativa aos TID é a realização de provas serológicas, nas quais se pesquisa a presença de IgEs específicas para determinados alérgenos. Esta prova consiste na realização de uma análise imunoenzimática - *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay* (ELISA).

As vantagens que estes testes possuem em relação aos TID são as seguintes: ausência de risco para o paciente, pois não necessita de sedação na colheita da amostra de sangue e não existe perigo de ocorrência de reacções anafiláticas; conveniência, porque não é necessário tosquiar o animal nem vigiá-lo após o procedimento; menor probabilidade de ocorrerem interferências farmacológicas; executável em animais com dermatite dispersa (Scott et al., 1997).

Na figura nº 20 apresenta-se um esquema da realização/funcionamento dos testes serológicos.

Figura nº 20 - Representação esquemática do teste serológico (Adaptado de: Hill, 2009).



4.3 - Biópsia cutânea e Histopatologia

Durante muito tempo as características histopatológicas das lesões cutâneas de DAC eram consideradas inespecíficas para o diagnóstico. Contudo, estudos recentes estabeleceram que as lesões da DAC exibem um padrão inflamatório caracterizado por uma dermatite perivascular superficial mista, crónica, hiperplásica e espongíótica (Olivry e Hill, 2001, citando Scott, 1981).

A biópsia pode então ser utilizada para a confirmação do diagnóstico de DAC ou quando é necessário excluir outra doença cutânea com características histopatológicas específicas, em animais com anamnese e achados clínicos semelhantes (Gross et al., 2005). As zonas da pele seleccionadas devem estar eritematosas mas possuir lesões auto-induzidas mínimas, logo, são de evitar as áreas com alterações crónicas (Gross et al., 2005).

Este exame complementar revela graus variáveis de dermatite perivascular superficial, com predominância de linfócitos, histiócitos e eosinófilos (Scott et al., 1997, citando Gross et al., 1992; Gross et al., 2005, citando Olivry et al., 1997). Podem ainda verificar-se outras características histológicas como acantose, agregados de células de Langerhans, hiperplasia das glândulas sebáceas, entre outras (Gross et al., 2005, citando Olivry et al., 1997).

5 - Tratamento

A DAC é uma doença incurável, mas existem várias abordagens para o seu controlo/manutenção (Hill, 2009). Os proprietários dos animais devem compreender que a DAC requer controlo para o resto da vida do animal e que ao longo do tempo pode ser necessário reajustar a abordagem escolhida. Em geral, mais de 90% dos cães com DAC são controlados de forma bastante satisfatória (Hill, 2009).

De modo muito semelhante ao que é efectuado nas pessoas com DA, o controlo da DAC consiste numa terapêutica multimodal, que pode incluir uma ou mais das seguintes abordagens: evicção de alergénios, reforço da barreira cutânea, fármacos anti-inflamatórios sistémicos e tópicos, imunoterapia específica, terapêutica antimicrobiana, entre outros. Na maioria dos casos a aplicação de apenas uma medida de controlo não é suficiente para se obterem resultados eficazes, devendo ser traçado um plano terapêutico completo para cada caso (Dethioux, 2006; Olivry et al., 2010). Para delinear este plano é necessário ter em consideração uma série de variáveis que incluem a sazonalidade, a distribuição e grau lesional, os custos, a adesão do proprietário à terapêutica (*compliance*), a colaboração por parte do animal e os riscos de efeitos secundários (Dethioux, 2006; Olivry et al., 2010).

Resumindo, a abordagem terapêutica da DAC pode ser dividida em tratamento etiológico e tratamento sintomático.

O tratamento etiológico apenas se adequa a animais cujas sensibilidades foram identificadas, incluindo a evicção dos alergénios e a imunoterapia específica (Nuttall, 2008).

Os tratamentos sistémicos que podem ser instituídos para o controlo da DAC incluem: os glucocorticóides orais, os anti-histamínicos, os inibidores da calcineurina, os antibióticos, os ácidos gordos essenciais (AGE), os antifúngicos orais, a fitoterapia chinesa (Phytopica®) e os interferões ómega e gama (Marsella e Olivry, 2001).

Os fármacos tópicos existentes para o tratamento da DAC (glucocorticóides tópicos, tacrólimus, antibioterapia tópica, anti-fúngicos tópicos) podem apresentar-se sob a forma de spray, unção punctiforme (*“spot-on”*), pomada, loção, gel, emulsão, suspensão, solução/champô (Marsella e Olivry, 2001; Dethioux, 2006).

Com base numa revisão sistemática de vários estudos sobre a terapêutica da DAC, efectuada por Olivry e seus colaboradores (2010), foi possível estabelecer quais os

fármacos consistentemente benéficos para o controlo da DAC. Segundo os autores considera-se que existe boa evidência da elevada eficácia dos glucocorticóides orais e tópicos (triamcinolona a 0,015% e aceponato de hidrocortisona a 0,0584%), dos inibidores da calcineurina (ciclosporina oral e tacrólimus tópico a 0,1%); e alguma evidência da eficácia da imunoterapia específica e do interferão gama recombinante (administrado subcutaneamente) (Olivry et al., 2010).

Os autores recomendam que seja diferenciado o controlo de crises agudas de DAC, do tratamento de DAC crónica, como se apresenta na tabela nº 4.

Tabela nº 4 - Abordagem terapêutica actual da Dermatite Atópica Canina (Adaptado de: Olivry et al., 2010).

Tratamento de crises agudas de DAC	
1- Evicção alérgica	Identificar, e sempre que possível prevenir, o contacto do animal com os alérgenos implicados na sua DAC, nomeadamente saliva de pulga, alérgenos alimentares e ambientais (exemplo: ácaros).
	Considerar o uso de tratamentos antimicrobianos caso estejam presentes sinais de infecção ou colonização bacteriana ou fúngica da pele e/ou dos ouvidos.
2- Optimização da higiene e condição da pele e do pêlo	Banhos com champôs não irritantes.
3- Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos	Tratamento com glucocorticóides tópicos, especialmente para lesões localizadas, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos.
	Tratamento com glucocorticóides orais, especialmente para lesões generalizadas ou graves, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos.
Tratamento de DAC crónica	
1- Evicção alérgica	Realização de dietas de eliminação, seguidas de teste de provocação, para eliminar a possibilidade dos alérgenos alimentares agravarem a DAC.
	Implementação de um regime de controlo de pulgas eficaz, em áreas onde este parasita é endémico.
	Realização de testes intradérmicos e/ou testes serológicos, de modo a identificar os alérgenos implicados na DAC.
	Possível implementação de medidas de controlo de ácaros do pó da casa, se relevantes e exequíveis.
	Considerar o uso de tratamentos antimicrobianos caso estejam presentes sinais de infecção ou colonização bacteriana ou fúngica da pele e/ou dos ouvidos.

Tabela nº 4 (continuação)

2- Optimização da higiene e condição da pele e do pêlo	Banhos com champôs não irritantes ou champô anti-seborreico/antimicrobiano, dependendo das lesões cutâneas observadas.
	Suplementação alimentar com AGE.
3- Redução do prurido e das lesões cutâneas com agentes farmacológicos	Tratamento com glucocorticóides tópicos ou tacrólimus, especialmente para lesões localizadas, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos.
	Tratamento com glucocorticóides orais, ciclosporina ou interferão subcutâneo, especialmente para lesões generalizadas ou graves, conforme o necessário para controlar os sinais clínicos. Normalmente estes fármacos não são usados simultaneamente.
	Caso seja necessário recorrer à utilização de glucocorticóides de forma continuada, devemos associar outras formas terapêuticas como os AGE, a fitoterapia chinesa (Phytopica®) ou os anti-histamínicos, de modo a possibilitar a redução da necessidade dos glucocorticóides, já que estas associações têm efeitos aditivos.
4- Implementação de estratégias para prevenir a recorrência dos sinais	Evitar factores agravantes (exemplo: pulgas).
	Considerar terapêuticas preventivas, se exequíveis e relevantes, como a aplicação intermitente de anti-inflamatórios tópicos potentes em zonas de pele afectadas de forma crónica (glucocorticóides e tacrólimus), anti-histamínicos, fitoterapia chinesa (Phytopica®) e AGE.
	Implementar imunoterapia específica, se exequível. Esta pode ser associada com todas as opções de tratamentos supracitadas, na tentativa de fornecer uma melhoria prolongada.

Em suma, não existe um único agente terapêutico ou abordagem de manutenção uniformemente eficaz para a DAC, sendo habitualmente uma combinação de tratamentos tópicos, sistémicos e alterações ambientais a abordagem mais eficiente. O tratamento de um animal com DAC deve então ser planeado de forma individualizada, tendo em conta o custo-benefício e a disponibilidade monetária e de tempo dos donos dos animais (Olivry e Mueller, 2003; Mueller e Jackson, 2003; Olivry et al., 2010).

De seguida são desenvolvidos os tratamentos que demonstraram ter boa evidência de eficácia no tratamento da DAC.

5.1 - Glucocorticóides Orais

Os glucocorticóides orais têm acção anti-inflamatória, a pretendida na DAC, e imunossupressora, indispensável no tratamento de outras doenças, como as auto-imunes. A sua acção anti-inflamatória é desempenhada por inibição da síntese de citocinas pró-inflamatórias pelas células envolvidas na inflamação de foro alérgico (Dethioux, 2006; Nuttall, 2008; Hill, 2009).

Apesar dos seus possíveis efeitos secundários potencialmente graves, podem ser muito eficazes no controlo de crises de atopia, principalmente em lesões mais graves ou dispersas, razão pela qual são os fármacos mais utilizados para esse fim. Por serem uma terapêutica com maior risco de ocorrência de efeitos adversos, especialmente em tratamentos prolongados, deve ser reservada para casos estritamente necessários. Deve-se optar sempre pela dose mínima eficaz e por um período de administração o menor possível, podendo ser administrados durante 3-5 dias em recidivas ligeiras ou até 3-4 meses no controlo da DAC sazonal caso necessário (0,5 mg/Kg/dia para efeito anti-pruriginoso e 1 mg/Kg/dia para efeito anti-inflamatório). Em tratamentos prolongados a dose é gradualmente reduzida até se passar à administração em dias alternados e posterior término, para reduzir o risco de ocorrência de efeitos adversos (Olivry et al., 2010).

Os efeitos adversos que os glucocorticóides podem originar são geralmente proporcionais à sua potência corticóide, dose e duração de administração, sendo os principais: poliúria, polidipsia, polifagia, aumento de peso/obesidade, alopecia, efeito imunossupressor (por exemplo: interferência com testes imunológicos e vacinas), atrasos na cicatrização, polipneia, intolerância ao exercício, fadiga muscular, alterações comportamentais (como apatia e raramente agressividade), pancreatite, úlceras gastrointestinais, infecções microbianas (nomeadamente infecções bacterianas do tracto urinário) e hiperadrenocorticismismo iatrogénico (Síndrome de Cushing) (Nuttall, 2008; Olivry et al., 2010). Em tratamentos muito prolongados pode ocorrer calcinose cutânea (rara) e por vezes predisposição para o desenvolvimento de demodicose (Nuttall, 2008; Olivry et al., 2010).

Caso seja necessário fazer corticoterapia oral crónica ao animal, é aconselhável que seja feita uma monitorização cuidada, nomeadamente: exame dermatológico frequente, monitorização do apetite e da ingestão de água e realização periódica de hemograma, bioquímicas e análise de urina (Nuttall, 2008; Olivry et al., 2010).

Os glucocorticóides mais adequados para tratamentos a longo-prazo são a Prednisona, a Prednisolona e a Metilprednisolona (Nuttall, 2008; Olivry et al., 2010). A Dexametasona, a Betametasona e a Triamcinolona podem contudo ser prescritas para a remissão de casos graves, mas dada a sua grande potência devem ser administradas por períodos curtos (Nuttall, 2008).

Estes fármacos estão contra-indicados no caso de o animal apresentar diabetes, afecções hepáticas, pancreatite, insuficiência renal, hiperadrenocorticismismo, doença infecciosa (como piodermatite superficial ou profunda), parasitas (como demodicose), micoses e viroses (Mueller e Jackson, 2003; Dethioux, 2006; Hill, 2009).

Por regra, os animais com sinais de DAC respondem muito bem aos glucocorticóides orais, por isso, caso esse benefício não se verifique, devem ser consideradas outras etiologias ou a presença de infecções secundárias (Olivry et al., 2010).

5.2 - Glucocorticóides Tópicos

Estes agentes antipruriginosos tópicos são mais eficazes para o tratamento de áreas com prurido mais localizadas e permitem muitas vezes evitar o tratamento sistémico (Scott, Miller e Griffin, 1997; Nuttall, 2008).

Estes fármacos podem ser bastante benéficos, especialmente na inflamação de determinadas regiões corporais de difícil controlo, como o períneo, as extremidades dos membros, os olhos e a face côncava dos pavilhões auriculares (Nuttall, 2008; Hill, 2009).

Deve ser feita a aplicação de uma camada fina do medicamento, uma a duas vezes por dia (dependendo do medicamento utilizado), tendo o cuidado de usar luvas ou utilizar um algodão, já que os corticóides de uso cutâneo também podem ser absorvidos pela pele do homem (Dethioux, 2006; Olivry et al., 2010).

O desenvolvimento dos glucocorticóides no início dos anos 50 representou um importante progresso no tratamento das doenças cutâneas pruriginosas e estabeleceu uma referência para a eficácia dos anti-inflamatórios não ultrapassada até ao momento por outras inovações (Rème, 2007). O risco de ocorrência dos efeitos adversos associados aos glucocorticóides sistémicos e tópicos convencionais trouxe a necessidade de serem produzidos fármacos mais seguros, mas igualmente eficazes.

Apesar dos efeitos adversos causados pelos glucocorticóides tópicos serem mais raros do que os dos sistémicos, algumas preparações potentes podem ter efeitos graves. Um estudo efectuado em crianças demonstrou que as mesmas desenvolveram hiperadrenocorticismismo (síndrome de Cushing) iatrogénico, secundário à aplicação de glucocorticóides tópicos potentes no tratamento de dermatose causada por fraldas (Ozon et al., 2007).

Na tabela nº 5 encontra-se a classificação dos glucocorticóides tópicos, desde os muito potentes, como a Betametasona, até aos moderados, como a Hidrocortisona.

Tabela nº 5 - Classificação dos glucocorticóides tópicos de acordo com a sua potência (Adaptado de: Rème, 2007).

Classe	Exemplos
Muito potente	Propionato de clobetasol
	Dipropionato de betametasona
Potente	Valerato de betametasona
	Valerato de fluticasona
	Valerato de difluocortolona
	Butirato de hidrocortisona
	Aceponato de hidrocortisona *
	Aceponato de metilprednisolona *
	Furoato de mometasona
Moderadamente potente	Butirato de clobetasona
	Prednicarbato *
	Triamcinolona
	Fluocinolona
	Pivalato de fluocortolona
	Desoximetasona
Moderado	Hidrocortisona
	Prednisolona
	Metilprednisolona

* glucocorticóides diésteres

Através do ajuste da estrutura molecular e dos respectivos excipientes dos compostos iniciais, de modo a obter uma concentração activa mais elevada na pele e uma rápida inactivação noutros locais do corpo, surgiu então uma nova geração de glucocorticóides tópicos, os duplos ésteres de hidrocortisona e prednisolona não – halogenados (glucocorticóides tópicos de 4ª geração) (Rème, 2007). Deste modo foi possível substituir os compostos que eram mais potentes mas com mais efeitos secundários, por outros igualmente eficazes mas mais seguros, os glucocorticóides diésteres.

Os glucocorticóides diésteres de 4ª geração são componentes lipofílicos, não - halogenados, que garantem um nível superior de penetração cutânea associado a uma baixa disponibilidade plasmática (Rème, 2007). Assim, o fármaco acumula-se na pele, permitindo uma eficácia local em doses baixas. Ou seja, têm como vantagens serem rapidamente distribuídos na epiderme e na derme superficial e aí exercerem efeitos anti-inflamatórios potentes, e o facto de ultrapassarem muitos dos efeitos secundários cutâneos e sistémicos potenciais dos glucocorticóides tópicos e sistémicos convencionais. Os efeitos sistémicos e

a atrofia cutânea são minimizados porque a maior parte do fármaco é metabolizado na derme, distribuindo-se muito pouco composto activo nos tecidos mais profundos e na circulação, sendo por isso considerada muito segura a sua administração (Rème, 2007; Nuttall et al., 2009; Patel et al., 2010).

Apesar de serem utilizados vários glucocorticóides tópicos em medicina veterinária, os mais utilizados são a Triamcinolona a 0,015% (não disponível em Portugal) e o Aceponato de Hidrocortisona (AHC) (Olivry et al., 2010). São fármacos potentes e com elevada eficácia na redução do prurido e das lesões cutâneas da DAC, adequados para a aplicação em lesões mais localizadas e durante períodos curtos (Olivry et al., 2010, citando DeBoer et al., 2002 e Nuttall et al., 2009). O AHC tem eficácia baseada na evidência (Olivry et al., 2010, citando Nuttall, 2009).

5.2.1 - Aceponato de Hidrocortisona

O AHC é um potente glucocorticóide diéster de 4^a geração, semelhante ao usado em medicina humana, o Aceponato de Metilprednisolona (exemplo: Advantan®) (European Medicines Agency, 2005; Nuttall et al., 2009). Foi recentemente formulado para o controlo do prurido em cães, sob a forma de spray a 0,0584% (Cortavance®) (Nuttall, 2008).

Está indicado para o tratamento sintomático de dermatoses pruriginosas e inflamatórias em cães, que se traduz no alívio da pele irritada e pruriginosa e na redução da inflamação cutânea (European Medicines Agency, 2010; Nuttall et al., 2009).

Outras características que tornam este fármaco benéfico e vantajoso são: a aplicação tópica fácil e rápida; uma dose reduzida requerida; a aplicação uma vez por dia (efeito de reservatório e libertação gradual durante 24 horas); um excipiente volátil (éter metílico de propilenoglicol) que permite uma secagem rápida e uma excelente penetração da substância activa na pele, mesmo com pêlos; e efeitos adversos cutâneos mínimos (European Medicines Agency, 2010; Rème, 2007; Nuttall et al., 2009).

Na posologia (Anexo VII) é indicado que, durante as crises agudas de DAC, devem ser aplicadas diariamente nas zonas lesionadas duas pulverizações a uma distância de 10 cm do corpo do animal, o que corresponde aproximadamente a uma área de 100 cm² (o equivalente à palma da mão de uma pessoa) (European Medicines Agency, 2010; Rème, 2007; Nuttall, 2008).

Apesar das suas muitas vantagens, este medicamento pode causar, quando utilizado a longo-prazo, alguns efeitos adversos cutâneos como: atrofia cutânea, alopecia, piodermatite localizada, demodicose, comedões, descamação, e quistos foliculares superficiais, não devendo por isso ser usado durante mais de 2 meses (Bizikova, Linder, Paps e Olivry, 2009; Olivry et al., 2010). De qualquer modo o risco de ocorrência destes efeitos é muito menor

quando comparado com os glucocorticóides tópicos convencionais (Dethioux, 2006; Olivry et al., 2010).

A aplicação do Cortavance® está contra-indicada no caso de úlceras cutâneas (European Medicines Agency, 2010).

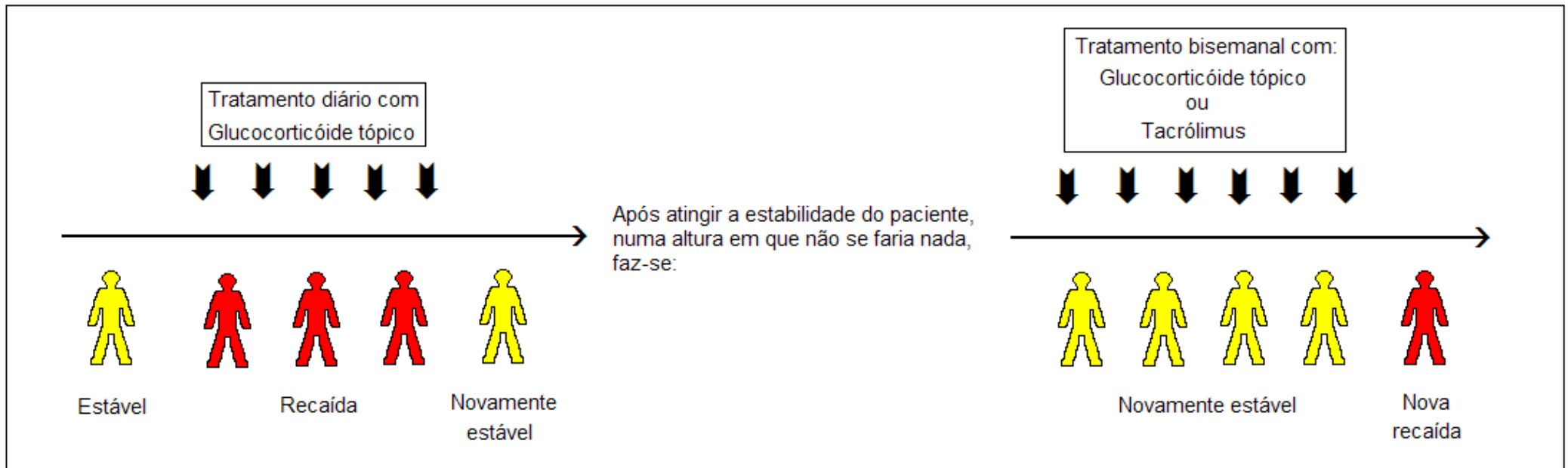
Um dos cuidados especiais a ter é que a superfície total a tratar não deve exceder a área correspondente a dois flancos do animal, desde a coluna vertebral às cadeias mamárias, incluindo os ombros e as ancas (European Medicines Agency, 2010).

É muito importante ter em atenção as seguintes precauções especiais de utilização, relativas ao animal: no caso de se verificar uma doença microbiana ou infestação parasitária concomitante, deve ser instituído o tratamento adequado para tal condição; na ausência de informação específica, o uso em cães com Síndrome de Cushing (Hiperadrenocorticism) deve ser baseado na avaliação do risco-benefício; o uso do medicamento em animais com menos de 7 meses de idade deve ser baseado na avaliação do risco-benefício e sujeito a avaliações clínicas regulares, já que os esteróides retardam o crescimento; caso seja necessário aplicar em zonas da cabeça não deve ser pulverizado directamente para não atingir os olhos do animal (irritação ocular), podendo optar por colocar uma luva descartável numa das mãos e pulverizá-la com o medicamento, aplicando-o então nos locais a tratar ou usando um algodão como alternativa; o cão não pode lamber as zonas com medicamento durante 15 a 20 minutos após a aplicação (European Medicines Agency, 2010; Rème, 2007).

A pessoa que aplica o produto no animal deve ter as seguintes precauções: em caso de contacto accidental com a pele lavar abundantemente com água; lavar as mãos após a aplicação do medicamento; evitar o contacto com os olhos (se ocorrer contacto accidental lavar abundantemente com água; se se verificar irritação ocular consultar imediatamente um médico); no caso de ingestão accidental, consultar imediatamente um médico e apresentar a bula do medicamento; proceder à pulverização em local bem ventilado; o medicamento é um produto inflamável (pelo que não se deve aplicar perto fontes de calor; não se deve fumar enquanto manusear o medicamento) (European Medicines Agency, 2010).

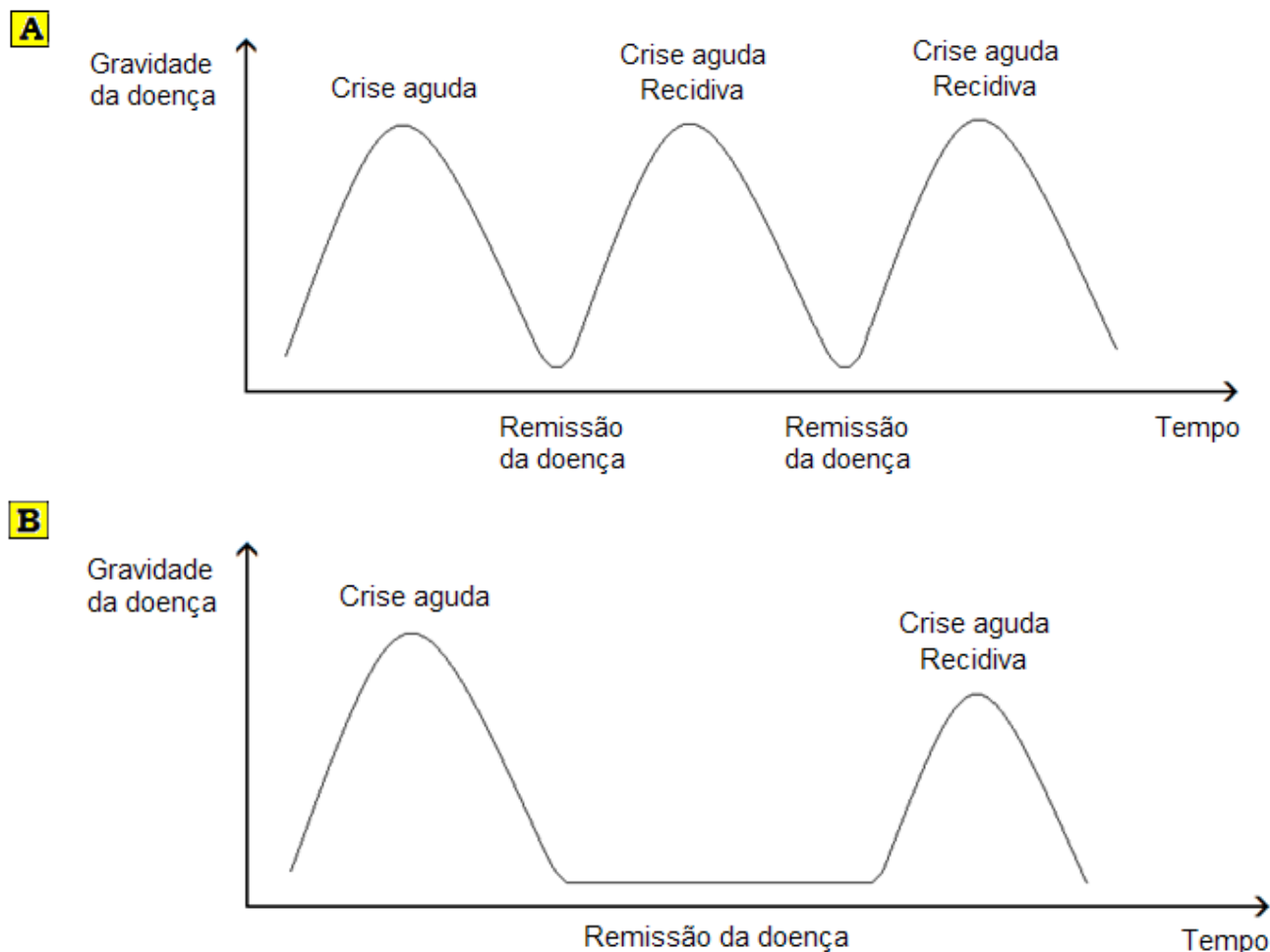
Segundo vários estudos já efectuados em humanos, existem evidências dos elevados benefícios da aplicação intermitente de alguns glucocorticóides tópicos (Aceponato de metilprednisolona, Butirato de hidrocortisona a 0,1%, Propionato de fluticasona) e de tacrólimus a 0,1%, em zonas cutâneas afectadas de forma recorrente nas crises de DA. (Berth-Jones et al., 2003; Wollenberg et al., 2008; Peserico et al., 2008; Thaci et al., 2008; Wollenberg e Bieber, 2009; Reitamo e Allsopp, 2010; Abramovits e Oquendo, 2010; Olivry et al., 2010). Um esquema do tratamento proactivo das crises de DA em humanos é exposto na figura nº 21. Já na figura nº 22 apresenta-se um gráfico da evolução clínica da DA humana sem tratamento de manutenção nas fases de remissão da doença (A) e quando se institui um tratamento proactivo intermitente (B).

Figura nº 21 - Representação esquemática do tratamento proactivo das crises de Dermatite atópica em humanos (Original da autora).



Legenda: Na primeira parte do esquema apresenta-se a evolução da fase aguda da DA humana com um tratamento diário com um glucocorticóides tópico, até ser atingida a estabilidade do paciente. No segunda parte do esquema apresenta-se a evolução da DA humana ao ser instituído um tratamento proactivo intermitente com glucocorticóides tópicos ou tacrólimus na fase de remissão da doença.

Figura nº 22 - Representação gráfica da evolução clínica da Dermatite atópica humana sem tratamento de manutenção nas fases de remissão da doença (A) e da evolução clínica da doença quando se institui um tratamento proactivo intermitente com glucocorticóides tópicos ou tacrólimus, duas vezes por semana, na fase de remissão da doença (B) (Adaptado de: Martins, 2010).



Legenda: No gráfico A constata-se que as crises de Dermatite atópica são frequentemente recorrentes e com o mesmo grau de gravidade. Em B observa-se um maior espaçamento entre as crises, sendo as subsequentes de menor gravidade que as anteriores.

Em pessoas com DA, verificou-se que a aplicação intermitente de um anti-inflamatório tópico potente em zonas de pele sem alterações macroscópicas, aparenta atrasar ou mesmo prevenir o aparecimento agudo das lesões cutâneas da doença (Berth-Jones et al., 2003; Peserico et al., 2008; Wollenberg et al., 2008; Wollenberg e Bieber, 2009; Reitamo e Allsopp, 2010; Abramovits e Oquendo, 2010). Esta forma terapêutica apresenta uma boa relação custo-benefício (eficácia) e reduz consideravelmente o risco de efeitos secundários relativamente a uma forma continuada de utilização (Berth-Jones et al., 2003; Reitamo e Allsopp, 2010). As vantagens desta abordagem preventiva são a redução da necessidade do uso de glucocorticóides orais; o aumento do tempo de remissão da doença; a redução da

gravidade das crises de DA; a redução da complexidade dos tratamentos das crises (Berth-Jones et al., 2003).

Como foi referido, actualmente os glucocorticóides tópicos são usados diariamente no controlo das crises agudas de DAC, sendo eficazes e relativamente seguros. Seria interessante perceber, tal como se concluiu e se efectua actualmente para os humanos, se o seu uso intermitente nos cães com DAC será benéfico como tratamento de manutenção nas fases de remissão da doença.

Nuttall e os seus colaboradores (2009) efectuaram um estudo com objectivos semelhantes aos do projecto base desta dissertação, estudar a eficácia e segurança do AHC a 0,0584% na manutenção da DAC. O protocolo desse estudo indicava a inclusão de cães com crise aguda de DAC, aos quais era inicialmente administrado Cortavance® ou placebo uma vez por dia, durante 28 dias. Aos cães cujas melhorias se mantivessem, passaria a administrar-se o spray de Cortavance® dia sim - dia não ou duas vezes por semana. Foi demonstrada a eficácia e segurança do AHC no tratamento de manutenção da DAC (Nuttall et al., 2009).

5.3 - Ciclosporina

A Ciclosporina (Atópica®; Neoral®) é um inibidor da calcineurina, mais especificamente uma proteína imunomoduladora que inibe os T_H1 e a apresentação de ags pelos mastócitos, eosinófilos e células de Langerhans (Bryn, 2005; Dethioux, 2006). É interessante constatar que a eficácia final deste composto é muito semelhante à dos glucocorticóides orais, apesar do mecanismo de acção ser diferente (Marsella e Olivry, 2001).

Inicialmente usada em medicina humana para evitar as rejeições pós transplantes de órgãos, a ciclosporina encontra-se autorizada para o tratamento da DAC e é eficaz em cerca de 80% dos casos, resultando na diminuição do prurido e lesões cutâneas (Barzegar e Pradalier, 2002; Dethioux, 2006; Hill, 2009). Tem como desvantagens o seu custo elevado e o risco de imunossupressão, pelo que se devem testar os animais para doenças imunossupressoras (exemplo: Leishmaniose) antes da instituição do tratamento (Dethioux, 2006; Nuttall, 2008; Hill, 2009).

Segundo Nuttall (2008) e Olivry e seus colaboradores (2010), a ciclosporina é rapidamente absorvida e distribuída e a sua biodisponibilidade não é afectada pela ingestão de alimentos (Nuttall, 2008; Olivry et al., 2010). Já outros autores, como Dethioux (2006) e Hill (2009), referem que a administração do fármaco juntamente com a alimentação pode afectar a sua biodisponibilidade, logo a sua eficácia, devendo ser administrado algumas horas antes da alimentação. Desta forma, este assunto controverso necessita ser esclarecido.

Uma vez que são necessárias cerca de 6 semanas para se observarem os seus efeitos benéficos, não é um fármaco adequado para o tratamento de crises agudas, mas sim para a manutenção de DAC crónica (Olivry et al., 2010). Para reduzir o tempo necessário para que

os benefícios clínicos sejam observados podem administrar-se glucocorticóides orais durante as duas primeiras semanas de administração de ciclosporina (Dethioux, 2006; Nuttall, 2008; Hill, 2009; Olivry et al., 2010).

Nos cães, ao contrário do que ocorre nos humanos, não é nefrotóxica, hepatotóxica nem hipertensora, excepto a partir de doses acima dos 20 mg/Kg (a dose recomendada é 5 mg/Kg uma vez ao dia) (Dethioux, 2006; Nuttall, 2008). Nesta espécie animal os efeitos secundários normalmente verificados são de foro gastrointestinal, principalmente vômito e diarreia transitórios, no início do tratamento (Ramsey, 2008). Normalmente estes efeitos gastrointestinais são passageiros e podem ser evitados se na primeira semana de tratamento se administrar o fármaco juntamente com alimento, se forem introduzidas doses reduzidas gradualmente crescentes ou se se recorrer à associação com inibidores da bomba de protões, como o Omeprazol (Nuttall, 2008; Hill, 2009). Raramente ocorre: anorexia, hiperplasia gengival ligeira a moderada, papilomatose, alterações da pelagem, eritema e edema das orelhas, fraqueza e fasciculações musculares, perda de peso, periodontite, hipertricrose, claudicação, aumento da queda de pêlo e alopecia transitória, entre outros (Ramsey, 2008; Nuttall, 2008; Hill, 2009). Estes efeitos dependem intimamente da dose e são reversíveis após a suspensão do tratamento (Ramsey, 2008; Hill, 2009).

Este fármaco sofre metabolização hepática, mais especificamente pelo sistema enzimático Citocromo P450 (CYP450) (Ramsey, 2008; Nuttall, 2008). Alguns fármacos, como o cetoconazol e o itraconazol, inibem de forma reversível as isoenzimas do CYP450, logo estas não conseguem metabolizar a ciclosporina. Isto significa que a molécula permanece mais tempo em circulação na sua forma activa, exercendo efeito terapêutico, aumentando a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos (Ramsey, 2008; Nuttall, 2008; Mueller e Jackson, 2003; Dethioux, 2006). Assim, é necessário adaptar as dosagens caso estes fármacos sejam administrados em simultâneo, para que não ocorra toxicidade.

5.4 - Tacrólimus a 0,1%

O Tacrólimus a 0,1% (Protopic®) é um antibiótico do grupo dos macrólidos, mas a sua principal acção é imunossupressora (Marsella e Olivry, 2001, citando Kino et al., 1987). Tal como a ciclosporina é um inibidor da calcineurina, obtido a partir de um fungo, e tem acção e eficácia idênticas (Marsella e Olivry, 2001, citando Kino et al., 1987; Dethioux, 2006, citando Bensignor e Olivry, 2005; Nuttall, 2008). A nível estrutural, a grande diferença entre o tacrólimus e a ciclosporina é que o primeiro tem menor peso molecular, logo penetra melhor na pele, ou seja, possui maior permeabilidade cutânea. Por este motivo esta molécula é mais indicada para ser aplicada topicamente.

É um fármaco para administração tópica, maioritariamente útil para aplicação em lesões mais localizadas como nas zonas interdigitais, em alternativa aos glucocorticóides tópicos, já

que não apresenta o risco de atrofia cutânea (Dethioux, 2006, citando Bensignor e Olivry, 2005; Olivry et al., 2010; Patel et al., 2010).

Tem como desvantagens um custo elevado e o facto de ser necessário algum tempo para que a sua acção terapêutica seja efectiva (Olivry et al., 2010). Por ser usado topicamente tem a vantagem de limitar o risco de efeitos adversos sistémicos ao mesmo tempo que é eficaz (Dethioux, 2006; Olivry et al., 2010).

Pelo facto de ser necessário algum tempo de tratamento para se verificar a sua eficácia é um tratamento mais adequado para o controlo de DAC crónica do que de crises agudas, tal como a ciclosporina (Olivry et al., 2010).

5.5 - Imunoterapia específica

Como já foi referido, existe alguma evidência da eficácia da imunoterapia específica (ITE).

A ITE, também designada de hipossensibilização, é o único tratamento etiológico específico da DAC (Pol, 2006; Olivry et al., 2010). É a forma terapêutica de eleição da DAC, na medida em que é a única que permite alterar o curso natural da doença, com baixo risco de efeitos secundários (Pol, 2006; Nuttall, 2008; Olivry et al., 2010).

Os benefícios desta abordagem são observados em média entre seis meses a um ano após o início do tratamento, e regra geral são conseguidos 50 a 80% de resultados bons a excelentes (Loewenstein e Mueller, 2009; Olivry et al., 2010).

É um tratamento eficaz e relativamente seguro, pois o risco de efeitos secundários é reduzido. (Nuttall, 2008; Loewenstein e Mueller, 2009; Olivry et al., 2010). É particularmente útil nos cães com DAC não sazonal, já que permite um controlo da doença ao longo de todo o ano (Loewenstein e Mueller, 2009).

Esta terapêutica está indicada em qualquer cão com DAC, não podendo ser instituída nos que têm DTA, pois os seus alergénios específicos não podem ser identificados através dos testes alérgicos (Olivry et al., 2010).

O mecanismo de acção pelo qual esta terapêutica é eficaz ainda é mal conhecido, mas considera-se que há um aumento da tolerância do animal à exposição aos alergénios, de modo a que não se desenvolvam sinais clínicos, ou seja, induz uma tolerância imunitária (Loewenstein e Mueller, 2009). Do ponto de vista celular a imunoterapia específica provoca um aumento das IgGs, para que estas se liguem aos receptores das células envolvidas nas reacções de hipersensibilidade, competindo assim com as IgEs dos alergénios, impedindo-as de se ligarem às referidas células (Loewenstein e Mueller, 2009).

A escolha dos alergénios a incluir na “vacina” deve ser baseada nos testes alérgicos, na anamnese, na região geográfica em causa e no risco de exposição aos alergénios, de modo a ser obtido um tratamento com maior taxa de sucesso (Olivry et al., 2010).

Seja qual for o protocolo escolhido é necessário monitorizar rigorosamente os animais de forma a controlar infecções secundárias, instituir outros tratamentos e ajustar a ITE quando necessário, pois o animal pode necessitar de uma menor ou maior frequência de administrações e de doses igualmente maiores ou menores consoante a sua resposta (Mueller e Jackson, 2003; Nuttall, 2008; Loewenstein e Mueller, 2009; Olivry et al., 2010). Assim, o reajustamento da ITE é efectuado ao longo do tempo, até se alcançar um protocolo ideal para cada caso. Se o tratamento for bem sucedido o intervalo entre as administrações poderá ser alargado, mas regra geral a maioria dos cães requer administrações a cada 1 a 2 meses, para o resto da vida (Nuttall, 2008; Hill, 2009; Patel et al., 2010). O gasto de tempo e dinheiro, e os aspectos técnicos necessários para a realização desta terapêutica, devem ser exequíveis para os proprietários dos animais (Olivry et al., 2010).

5.6 - Outros tratamentos

A revisão efectuada por Olivry e os seus colaboradores (2010) permitiu constatar que dois estudos (Iwasaki e Hasegawa, 2006; Yasukawa et al., 2010) evidenciaram a eficácia do interferão gama canino recombinante no tratamento da DAC, quando administrado subcutaneamente. Outros dois estudos (Carlotti et al., 2004; Carlotti et al., 2009) sugeriram a possível eficácia de administrações subcutâneas de interferão ómega felino recombinante no tratamento da DAC. Aguardam-se novos estudos de forma a esclarecer se estes fármacos podem realmente ser úteis.

Apesar da revisão efectuada pelos autores referidos, não foi possível determinar com certeza a eficácia de alguns tratamentos usados para o controlo da DAC, como os anti-histamínicos, os AGE, a fitoterapia chinesa (Phytopica®) e os inibidores dos leucotrienos, apesar dos dois primeiros permitirem reduzir as dosagens de glucocorticóides orais. Conclui-se ainda que, a pentoxifilina e o misoprostol possuem uma evidência de eficácia baixa a moderada (Olivry et al., 2010).

Um estudo mais recente, efectuado por Schmidt e seus colaboradores (2010), comprovou a eficácia da Phytopica® na manutenção da DAC.

Será então imperativo efectuar mais estudos rigorosos acerca de alguns dos tratamentos referidos e outros (banhos com champôs próprios; emolientes; probióticos; agentes psicotrópicos).

III - Abordagem Proactiva à Terapêutica da Dermatite Atópica Canina

1 – Introdução

A natureza recorrente da DAC representa um desafio para o seu tratamento a longo-prazo. A eficácia e segurança do AHC a 0,0584% (Cortavance®) foram comprovadas no tratamento das crises agudas da DAC, no entanto pouco se sabe acerca da utilização desta substância no tratamento crónico da doença.

2 - Objectivos

Como objectivo do estudo efectuado pretendeu-se investigar a eficácia da manutenção da DAC a longo-prazo com o tratamento de fim-de-semana com AHC, após a estabilização de um episódio agudo grave ou muito grave com AHC diariamente.

O intuito do estudo foi validar a seguinte hipótese: a aplicação intermitente de AHC como tratamento de manutenção da DAC permite retardar as crises agudas da doença.

3 - Material e Métodos

3.1 - Desenho do Estudo

Este trabalho insere-se num estudo mais alargado, ainda a decorrer, realizado em colaboração com a Virbac Internacional (laboratório farmacêutico internacional dedicado à saúde animal).

Tratou-se de um estudo, duplamente cego, controlado com placebo, aleatório e com dois grupos paralelos, que englobou duas fases: uma primeira de resolução da fase aguda (FA) e uma segunda, a fase de manutenção (FM).

O estudo foi desenhado para avaliar um tratamento estratégico de longo-prazo para a manutenção de recidivas de DAC usando um spray de AHC a 0,0584% (Cortavance®, Virbac) como terapia de fim-de-semana.

3.2 - População em estudo

Os pacientes foram seleccionados nas consultas de Dermatologia do Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa (FMV da UTL), Portugal.

Foram admitidos canídeos com história de DAC que se encontravam em FA da doença, respeitando os critérios de inclusão e de exclusão delineados, que se encontram descritos na tabela nº 6.

Tabela nº 6 - Critérios de inclusão e de exclusão delineados para o estudo.

Critérios de inclusão
1- Pelo menos 18 meses de idade.
2- História de prurido permanente.
3- Diagnóstico clínico de DAC.
4- Sem resposta após um período mínimo de 6 semanas de dieta composta por alimentos novos (comida caseira ou comercial) ou dieta de exclusão hidrolisada.
5- Sem resposta a um regime de controlo de pulgas aprovado pelo veterinário de pelo menos 8 semanas, e um controlo mensal das pulgas mantido durante o decorrer do ensaio.
6- Exclusão de sarna sarcóptica por tratamento específico e/ou serologia negativa.
7- Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index-03 (CADESI-03) ≥ 50 e <i>Visual Analogic Scale</i> (VAS) ≥ 3 (Anexos XI e XII).
8- Permissão de uso de Imunoterapia específica (ITE) se aplicada por mais de 12 meses, com dose inalterada durante 6 meses, sinais clínicos estáveis e regime mantido durante o ensaio.
9- Permissão de fornecimento de AGE se durante mais de 8 semanas, com sinais clínicos estáveis e regime de doseamento inalterado durante o ensaio.
10- Declaração de autorização e esclarecimento do dono, por escrito (Anexos VI, VII, VIII e IX).
Critérios de exclusão
1- Evidências clínicas de infestação por ectoparasitas.
2- Evidências clínicas de infestação bacteriana ou fúngica.
3- Tratamento antimicrobiano ou com prostaglandinas nos últimos 7 dias.
4- Tratamento com anti-histamínicos nos últimos 14 dias.
5- Tratamento com glucocorticóides orais ou tópicos ou ciclosporina nos últimos 28 dias.
6- Administração parenteral de glucocorticóides nos últimos 56 dias.
7- Início ou término da suplementação com AGE há 56 dias.
8- Término da ITE nos últimos 6 meses ou iniciada há cerca de 12 meses.
9- Gravidez ou reprodução.
10- Indicação para tratamento sistémico da DAC.
11- Sensibilidade conhecida ao AHC, emoliente e/ou qualquer outro componente da respectiva fórmula.
12- Situações simultâneas que possam agravar-se durante o estudo.

3.3 - Protocolo do estudo

Após o rastreio dos pacientes em FA de DAC, foi instituído o tratamento com uma aplicação diária de spray de AHC a 0,0584% nas zonas de pele afectadas, para estabilizar a crise de DAC até que todas as lesões e o prurido fossem eliminados quase totalmente. Os pacientes que estabilizaram durante a FA, isto é, cujo CADESI-03 reduziu para < 50 e o VAS para < 3 , foram admitidos na FM. O CADESI-03 é um sistema validado de avaliação das lesões clínicas (eritema, escoriações, liquenificação e alopecia auto-induzida) em 62 regiões anatómicas. As lesões são pontuadas consoante a sua gravidade, de zero (normal) a cinco (muito grave), obtendo-se uma pontuação entre 0 (zero) e 1240 (Olivry, Mueller, Nuttall, Favrot e Prélaud, 2008; Nuttall et al., 2009, citando Olivry et al., 2007). O VAS é uma escala analógica visual de avaliação do prurido (Hill, Lau e Rybnicek, 2007; Plant, 2007).

A aleatoriedade no fim da FA foi efectuada de acordo com a entrada dos pacientes no estudo, sendo sequencialmente atribuídos aos grupos da FM, com o objectivo de atingir um rácio de aleatoriedade global de 1:1.

De modo a minimizar a percepção de eficácia ou falta dela com apenas dois identificadores de tratamentos, foram utilizados quatro grupos na FM, sendo que dois grupos correspondiam ao spray de AHC activo (grupos A e C) e os outros dois ao placebo (grupos B e D). A embalagem e natureza do tratamento activo e do placebo eram idênticas, para garantir o desconhecimento do produto aplicado na FM tanto pelo proprietário do animal como pelos investigadores.

As embalagens da FM foram especificamente produzidas pela Virbac, para um estudo mais alargado anteriormente referido. Na figura nº 23 encontram-se fotografias das embalagens de AHC a 0,0584% (Cortavance®), administrado na FA, e dos medicamentos administrados a cada grupo na FM.

Foi então aplicado aos pacientes estabilizados AHC ou placebo uma vez por dia durante dois dias consecutivos por semana (fim-de-semana), nas zonas de pele anteriormente afectadas, considerando o tempo que demorou a ocorrer a recidiva.

Os pacientes foram avaliados quinzenal, mensalmente ou aquando de recaída, sendo retirados do estudo neste último caso.

Considerou-se então como “*endpoint*” o tempo que cada animal permaneceu na FM até à recidiva ou, no caso de ainda não ter recidivado, até à data de redacção da dissertação.

Figura nº 23 - Embalagens dos medicamentos aplicados nas duas fases do estudo (Original da autora).



Legenda: A imagem número 1 corresponde à embalagem de Cortavance®, administrado na FA, tal e qual como é comercializado. Na segunda imagem encontra-se a embalagem do grupo A da FM, idêntica às dos grupos B, C e D, cujos rótulos se podem observar na imagem número 3. As embalagens brancas dos grupos A e C contêm AHC activo, enquanto as dos grupos B e D contêm placebo.

3.4 - Avaliação da adesão dos proprietários à terapêutica (*compliance*)

Os proprietários dos cães foram instruídos para documentar os tratamentos e outras ocorrências em folhas de registo criadas especialmente para o efeito (Anexo X).

A adesão dos proprietários à terapêutica (*compliance*) foi ainda monitorizada ao longo do estudo através da devolução das embalagens de medicação fornecidas, usadas e não usadas.

3.5 - Avaliações clínicas

Dois investigadores (Dr.^a Ana Mafalda Lourenço Martins e Estagiária Diana Nóbrega) efectuaram exames clínicos rigorosos a cada reavaliação.

Esta apreciação foi efectuada através do Índice de Gravidade da Dermatite Atópica Canina/CADESI-03. Foi ainda apropriadamente avaliada e registada a ocorrência de quaisquer reacções adversas. O nível de prurido do animal estimado pelo proprietário, com o auxílio de uma escala analógica visual de avaliação do prurido/VAS, foi igualmente registado.

Os pacientes foram retirados do estudo no caso de necessitarem de tratamentos com medicamentos interditos (de acordo com os critérios de exclusão), de apresentarem um desconforto inaceitável ou se o compromisso por parte dos donos fosse deficiente. Os donos puderam retirar os seus animais do estudo a qualquer altura.

3.6 – Análise estatística

A análise do estudo foi efectuada com base no tempo que cada animal demorou a ter uma recidiva (período de tempo desde a entrada na FM até ao início da recidiva), comparando os grupos aos quais foi administrada a substância activa com os grupos de administração de placebo.

Os dados obtidos foram tratados através de um programa estatístico denominado OpenEpi, versão 2.3, específico para determinar a fiabilidade de ensaios clínicos aleatórios, tal como o nosso estudo (OpenEpi, 2009).

Para efectuar uma descrição dos dados, calculou-se ainda a Média (\bar{x}), o Desvio padrão (s) e o Coeficiente de variação (Cv), através do programa Microsoft Office Excel 2007.

4 - Resultados

No espaço de seis meses, foram incluídos no estudo 42 animais (19 de raça indeterminada, 2 Cocker Spaniel, 7 Labrador Retriever, 3 Golden Retriever, 2 Pastor Alemão, 1 American Staffordshire Terrier, 1 Bouledogue Francês, 1 Cavalier King Charles, 1 Terrier Airdale, 1 Bull Mastiff, 1 Dálmata, 1 Pitt Bull Terrier, 1 Fila de São Miguel e 1 Shitzu), dos quais 20 eram fêmeas e 22 eram machos, com idades compreendidas entre os 19 meses e 13 anos de idade.

Dos cães em FA, foram retirados do estudo 1 por suposta reacção adversa ao fármaco, 4 por falta de adesão dos proprietários à terapêutica e 4 por necessitarem de tratamentos complementares incluídos nos critérios de exclusão, continuando 6 em FA.

Assim, 27 animais entraram na FM, 3 dos quais foram retirados do estudo por necessitarem de tratamentos interditos contemplados nos critérios de exclusão.

A análise foi então efectuada com os dados dos 24 animais que cumpriram efectivamente o protocolo. Destes cães, 8 estavam incluídos no grupo A, 2 no grupo B, 7 no grupo C e 7 no grupo D. Até à data, recidivaram 15 animais (4 do grupo A, 2 do grupo B, 3 do grupo C e 6 do grupo D), permanecendo 9 estáveis em FM (4 do grupo A, 0 do grupo B, 4 do grupo C e 1 do grupo D).

Na tabela nº 7 encontram-se sintetizados os dados acerca dos animais que estabilizaram o quadro sintomatológico e assim passaram para a FM.

Tabela nº 7 - Duração da fase de manutenção nos animais que passaram para a referida fase e recidivas verificadas, até à data.

Animais	Grupo	Duração da FM	Animais que recidivaram
Missy	A	≈ 186 dias (+ de 6 meses)	
Mafalda	A	129 dias (≈ 4 meses)	Recidiva
Kika	A	≈ 186 dias (+ de 6 meses)	
Nino	A	≈ 124 dias (+ de 4 meses)	
Putchy	A	≈ 93 dias (+ de 3 meses)	
Maria	A	31 dias (1 mês)	Recidiva
Floko	A	86 dias (≈ 3 meses)	Recidiva
Lua	A	65 dias (≈ 2 meses)	Recidiva
Bianca	B	42 dias (≈ 1 mês)	Recidiva
Sasha	B	23 dias	Recidiva
Nicky	C	≈ 93 dias (+ de 3 meses)	Recidiva
Kiko	C	31 dias (1 mês)	
Romeu	C	≈ 155 dias (+ de 5 meses)	
Luna	C	9 dias	Recidiva
Blaster	C	95 dias (≈ 3 meses)	
Bug	C	75 dias (≈ 2,5 meses)	Recidiva
Sharik	C	25 dias	
Hari	D	61 dias (≈ 2 meses)	Recidiva
Nora	D	15 dias	Recidiva
Isolda	D	39 dias	Recidiva
Chienne	D	34 dias	Recidiva
Argus	D	40 dias	Recidiva
Pipa	D	16 dias	Recidiva
Hilda	D	40 dias	

Legenda: Os dados que se encontram nas células verdes correspondem aos animais que efectuaram Cortavance® na FM e os das células cinzentas aos que efectuaram placebo na mesma fase. Os dados assinalados a cor-de-laranja não foram considerados na análise estatística, já que a duração mínima da FM considerada foi de 10 dias, com base num estudo efectuado por Bryden e Burrows (2007), limite este não contemplado no caso deste animal.

Os resultados da análise estatística dos dados obtidos encontram-se na tabela nº 8.

Tabela nº 8 - Resultados da análise estatística efectuada no programa OpenEpi.

Poder de ensaios clínicos aleatórios		
Intervalo de confiança (%)	95	
	Grupo de tratamento nº 1	Grupo de tratamento nº 2
Tamanho da amostra (nº animais)	14	9
Percentagem de resultados (%)	28,6	88,9
Proporção de risco (p)	0,32	
Poder baseado numa aproximação normal:	85,8%	

Legenda: O grupo de tratamento nº 1 corresponde aos animais que efectuaram Cortavance® (14) e o grupo de tratamento nº 2 aos que efectuaram Placebo (9), na FM. Os 28,6% correspondem às 4 recidivas que ocorreram no grupo 1 e os 88,9% às 8 do grupo 2. A proporção de risco obtida ($p=0,32$), determina o sucesso da probabilidade de os animais do grupo 1 demorarem mais tempo a recidivar que os do grupo 2. Assumindo que se tratam de amostras representativas com uma distribuição normal, o poder que este estudo estatístico possui para detectar uma diferença entre os dois grupos de tratamento, com um nível de significância 0,05 (intervalo de confiança de 95%), é de 85,8%, ou seja, tem elevada fiabilidade.

Apresentam-se na tabela nº 9, a média, o desvio padrão e o coeficiente de variação, calculados para os dois grupos em estudo.

Tabela nº 9 - Média, Desvio padrão e Coeficiente de variação dos resultados obtidos no grupo Cortavance® e no grupo Placebo, para o tempo até à recidiva na fase de manutenção.

Grupo	\bar{x} (dias)	s (dias)	Cv (%)
Cortavance®	98	53	54
Placebo	34	15	42

Legenda: Para os animais do grupo Cortavance® a FM teve uma duração média de 98 dias, enquanto para os do grupo Placebo foi de 34 dias. O desvio-padrão da média do grupo Cortavance® foi de 53 dias e do grupo Placebo foi de 15 dias. O coeficiente de variação para os dados do grupo Cortavance® foi de 54% e para os do grupo Placebo foi de 42%.

5 - Discussão

Após a realização deste estudo pode concluir-se que o uso intermitente de Cortavance® foi eficaz como tratamento de manutenção da DAC moderada a grave.

Perante a análise dos dados obtidos, é possível afirmar que a utilização proactiva de Cortavance®, duas vezes por semana, durante a FM do animal com DAC, permite retardar novas crises agudas da doença. Deste modo, os animais com DAC vivem mais confortáveis durante mais tempo. Esta abordagem proactiva é ainda bastante vantajosa no sentido em que diminui a necessidade do uso de glucocorticóides sistémicos e tópicos convencionais, nomeadamente nas crises agudas de DAC, bem como a administração de tratamentos mais complexos em casos crónicos, como a ciclosporina e o tacrólimus. Assim, evitam-se os seus efeitos secundários, potencialmente graves (exemplos: Poliúria, Polidipsia, Polifagia, Hiperadrenocorticismismo Iatrogénico (Síndrome de Cushing), vômito, diarreia).

O estudo que deu origem a esta dissertação foi impulsionado/inspirado por investigações semelhantes efectuadas em medicina humana. Vários investigadores concluíram que o uso de glucocorticóides tópicos, como a fluticasona e o aceponato de metilprednisolona, e de tacrólimus, duas vezes por semana na FM da DA em humanos, permite atrasar a ocorrência de novas crises agudas e mesmo diminuir a gravidade das mesmas (Berth-Jones et al, 2003; Peserico et al, 2008; Reitamo e Allsopp, 2010).

O Cortavance® é um medicamento que tem como substância activa um glucocorticóide tópico potente, bastante eficaz e seguro (Nuttal et al, 2009; European Medicines Agency, 2010). Estas características motivaram a escolha do referido medicamento para estudar uma abordagem proactiva à terapêutica da DAC, algo que não era viável com os glucocorticóides tópicos convencionais, devido aos seus efeitos adversos graves.

Este estudo foi efectuado respeitando uma boa prática clínica. Os critérios de inclusão e de exclusão delineados foram rigorosamente aplicados, de modo a serem obtidos resultados fiáveis. A raça, a idade, o sexo e o peso dos animais não influenciou a sua inclusão no estudo. Da mesma forma, não houve selecção pelo tipo e distribuição das lesões/sinais clínicos e pelo comprimento do pêlo, de modo a garantir que a amostra era representativa dos cães com DAC moderada a grave. Os cães com a doença foram sequencialmente incluídos no estudo de acordo com os critérios estipulados, nomeadamente um CADESI \geq 50 e VAS \geq 3, e sendo demonstrada vontade e possibilidade de participação por parte dos proprietários.

Após a estabilização das crises agudas da DAC com a administração diária de Cortavance®, condição comprovada pelo CADESI-03 $<$ 50, pela VAS $<$ 3 e pela redução da sintomatologia, os animais passaram para a FM. Esta última fase consistiu na administração de AHC a 0,0584% ou placebo duas vezes por semana em dias consecutivos, até à ocorrência da recidiva. Os animais que não recidivaram, até à data de elaboração desta

dissertação, mantiveram o protocolo até novas indicações dos investigadores responsáveis pelo estudo.

Na figura nº 24 encontra-se ilustrada a evolução que ocorreu numa lesão secundária ao prurido, antes e depois do tratamento com Cortavance® administrado diariamente.

Figura nº 24 – Evolução de uma lesão secundária ao prurido, localizada no lado esquerdo do pescoço, duas semanas após o início do tratamento diário com Cortavance® (Original da autora).



No decorrer da primeira fase do estudo, apenas um animal foi retirado do mesmo por suspeita de ocorrência de reacção adversa secundária à administração de Cortavance®. Este cão apresentava uma DAC bastante exuberante, concomitante com outras alergias. Deste modo, presumiu-se que a elevada hipersensibilidade do animal tenha estado na origem desta reacção, ou que a administração do medicamento tenha coincidido com outra condição agravante, até porque esta situação foi verificada apenas a nível perianal e em mais nenhum local onde o medicamento foi aplicado.

Os restantes animais não apresentaram quaisquer efeitos adversos, tanto ao AHC a 0,0584% como ao placebo, concluindo-se que de uma forma geral foram bem tolerados. De um estudo efectuado por Bizikova, Linder, Paps e Olivry (2009), referido anteriormente, concluiu-se que a administração prolongada de AHC a 0,0584% pode causar atrofia cutânea. No entanto, perante os resultados obtidos no estudo base desta dissertação, considerou-se que o medicamento é bastante seguro.

A adesão dos proprietários à terapêutica (*compliance*), avaliada através das folhas de registo fornecidas e do inventário das embalagens de medicação devolvidas, foi subjectivamente avaliada. Foram retirados do estudo 4 animais devido à falta de adesão dos proprietários à terapêutica. Estes 4 cães representam 9,5% dos 42 animais incluídos no estudo, ou seja, é um valor de falta de adesão dos proprietários reduzido, considerado

aceitável e normal (Schwalbe, Scheerans, Freiberg, Schmidt-Pokrzywniak, Stang e Kloft, 2010). Dos restantes animais que cumpriram o protocolo constatou-se que a grande maioria dos proprietários aderiu ao estudo de forma dedicada e bastante rigorosa.

Com base num estudo efectuado por Bryden e Burrows (2007), consideraram-se significativas fases de manutenção com duração superior a cerca de 10 dias (≈ 2 semanas). Desta forma, os dados da cadela Luna, que se encontram a cor-de-laranja na tabela nº 7, não foram incluídos no tratamento estatístico por não respeitarem esse limite mínimo.

Quanto à análise dos resultados da avaliação estatística, considerou-se que o sucesso do estudo é reflectido quando a proporção de risco (p) é ≤ 1 , esta é a probabilidade dos animais do grupo que efectuou Cortavance® na FM demorarem mais tempo a recidivar do que os que efectuaram placebo na mesma fase. A proporção de risco obtida foi $p = 0,32$, podendo concluir-se que o estudo foi bem sucedido e que os seus resultados são fiáveis.

Como se pode observar na tabela nº 7, o máximo que um animal permaneceu em FM com a administração de Cortavance® duas vezes por semana foram 186 dias (embora alguns animais continuem em FM, podendo este valor vir a ser superior), enquanto no grupo placebo o máximo foram 61 dias. À partida, estes valores são fortemente indicadores da vantagem desta terapêutica proactiva em contraste com a ausência de terapêutica na fase de manutenção da DAC. Da mesma forma, as médias do tempo em FM até recidiva, suportam a constatação anterior, visto que é significativamente maior para o grupo Cortavance® (≈ 98) comparativamente à do grupo Placebo (≈ 34).

Apesar do desvio-padrão do grupo Cortavance® (≈ 53 dias) ser maior do que o do grupo Placebo (≈ 15 dias), não é possível comparar as dispersões das amostras através deste parâmetro pois têm médias bastante divergentes. Por esse motivo, foi calculado o Cv para o efeito referido. Deste modo, tendo em conta que o valor do Cv do grupo Cortavance® ($\approx 54\%$) é maior do que o do grupo Placebo ($\approx 42\%$), conclui-se que os valores do segundo grupo variam em menor proporção que os do primeiro, ou seja há uma menor dispersão na amostra do grupo Placebo. Quer isto dizer que os períodos de tempo até à recidiva no grupo placebo, têm variações menores que os do grupo Cortavance®, o que mais uma vez comprova que a FM é alargada pela administração intermitente de Cortavance®.

Como se verificou, a resposta com Cortavance® a longo-prazo foi variável, facto que se pode dever à gravidade da doença, ao meio ambiente (exemplo: exposição a alérgenos ou factores irritantes), a diferenças genótípicas na resposta ao tratamento ou à adesão dos proprietários à terapêutica.

Apesar de não ter sido estimada de forma objectiva, a satisfação dos proprietários dos animais que efectuaram Cortavance® na FM foi bastante evidente. Em muitos casos, os próprios proprietários constataram que os seus cães levaram muito mais tempo a recidivar do que era habitual. Este facto é muito importante, porque esta abordagem proactiva não só

é vantajosa para os cães com DAC, como permite um elevado nível de satisfação por parte dos proprietários, em vários sentidos (cães mais confortáveis e estáveis, logo com maior qualidade de vida; consultas menos frequentes; redução da complexidade e frequência dos tratamentos das crises agudas da doença; redução das despesas relacionadas com o animal).

Como foi referido anteriormente, este trabalho insere-se num estudo mais alargado que ainda está em curso, pelo que mais tarde poder-se-á verificar se os resultados obtidos até à data serão semelhantes com uma amostra maior. No entanto este estudo preliminar evidencia que esta abordagem terapêutica se poderá apresentar como uma alternativa viável a outras com mais riscos.

IV - Bibliografia

- Abramovits, W. & Oquendo, M. (2010). Hydrocortisone butyrate 0,1% lipocream in pediatric patients with atopic dermatitis. *Skinmed*, 8, 72-79.
- Alexandrino, M. (2008). *Atopia canina e felina*. Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: www.clinipet.com/index.php?pr=AtopiaCaninaeFelina
- Barzegar, C. & Pradalier, A. (2002). Therapeutic approach to atopic dermatitis. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 42, 410-424.
- Bauer, J. E. (2006). Update on essential fatty acids. In *Symposium Proceedings: Hill's Symposium on Dermatology, Palm Springs, CA, 2-4 April 2006*, pp. 11-15.
- Bayer Pet (2009). *Gatos – ácaros*. Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: http://www.bayerpet.com.br/parasitas_gatos/acaros.aspx?especie=2
- Berth-Jones, J., Damstra, R. J., Golsch, S., Livden, J. K., Hoogheem, O. V., Allegra, F. & Parker, C. A. (2003). Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomized, double blind, parallel group study. *BMJ Journal*, vol. 326, 1-6.
- Bizikova, P., Linder, K. E., Paps, J. & Olivry, T. (2009). Effect of a novel topical diester glucocorticoid spray on immediate- and late-phase cutaneous allergic reactions in Maltese-beagle atopic dogs: a placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology*, 21, 71-80.
- Bryden, S. & Burrows, M. (2007). Efficacy of Cortavance® (0,0584% hydrocortisone aceponate) for the management of pedal pruritus in atopic dogs: a pilot study. In *Virbac international dermsymposium – proceedings: Advances in Topical Glucocorticoid Therapy, Nice, France, 11 May 2007*, pp. 39-43.
- Bryn, T. (Ed). (2005). *BSAVA: Small Animal Formulary*. (5th ed.). UK: BSAVA.
- Carlotti, D. N., Madiot, G., Ducret, J. et al. (2004). Use of recombinant omega interferon therapy in canine atopic dermatitis (abstract). *Veterinary Dermatology*, 15, 32.
- Carlotti, D. N., Boulet, M., Ducret, J., Machicote, G., Jasmin, P., Rème, C. A. & Albouy, M. (2009). The use of recombinant omega interferon therapy in canine atopic dermatitis: a double-blind controlled study. *Veterinary Dermatology*, 20, 405-411.
- Cocca, C. (2009). Homeopatas: atopia canina – abordagem integralista. Acedido em Maio 9, 2010, disponível em: http://3.bp.blogspot.com/_p9WoMLB6srY/SvWjal-NZrI/AAAAAAAAAjk/mfF3bXsQt0E/s400/atopia+les%C3%B5es.JPG
- Cruz, R. (2008). *A Blog(ar) é que a gente se entende...* Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: <http://qualar.blogspot.com/>
- DeBoer, D. J. & Hiller, A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 271-276.
- DeBoer, D. J. & Griffin, C. E. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXI): antihistamine pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 323-329.

- DeBoer, D. J. (2010). 35th World Small Animal Veterinary Association - 2010 WSAVA Congress: *Advances in Canine Atopic Dermatitis*. Acedido em Julho 5, 2010, disponível em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2010&Category=8388&PID=56244&O=Generic>
- DeBoer, D. J. (2010). 35th World Small Animal Veterinary Association - 2010 WSAVA Congress: *Individualized treatment in canine atopic dermatitis*. Acedido em Julho 5, 2010, disponível em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2010&Category=8388&PID=56253&O=Generic>
- Dethioux, F. (2006). A dermatite atópica canina, um desafio para o clínico. *Focus, edição especial*, 5-53.
- Dethioux, F. (2008). Nutrição, saúde da pele e qualidade da pelagem. *Veterinary focus: dermatologia canina e felina*. 18, 40-46.
- European Medicines Agency - Veterinary Medicines (EMA) (2005). *Anexo I: Resumo das características do medicamento*. Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: <http://www.ema.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/cortavance/V-110-PI-pt.pdf>
- European Medicines Agency (EMA) - *Veterinary Medicines* (2005). *Scientific Discussion*. Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: <http://www.ema.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/cortavance/V-110-en6.pdf>
- European Medicines Agency (EMA) - *Veterinary Medicine* (2007). *Relatório Europeu de Avaliação Público (EPAR): Cortavance®*. Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: <http://www.ema.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/cortavance/V-110-pt1.pdf>
- European Medicines Agency - *Veterinary Medicines* (EMA) (2010). *Cortavance®*. Acedido em Julho 17, 2010, disponível em: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines/000110/vet_med_000109.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1c
- Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W. & Picco, F. (2010). A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21, 23-31.
- Ghaffar, A. (2009). *Imunologia – capítulo dezassete: reacções de hipersensibilidade*. Acedido em Maio 9, 2010, em: <http://pathmicro.med.sc.edu/Portuguese/chap17-1.gif>
- Griffin, C. E. & DeBoer, D. J. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 255-269.
- Gross, T. L., Ihrke, P. J., Walder, E. J. & Affolter, V. K. (2005). Perivascular diseases of the dermis. In *Skin diseases of the dog and cat: Clinical and histopathologic diagnosis*, (2nd ed). (pp. 200-206). Oxford: Blackwell Science.
- Halliwell, R. E. W. & DeBoer, D. J. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): the role of antibodies in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 159-167.
- Halliwell, R. (2006). Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 114, 207-208.

- Harvey, R. (2008). Interpretar lesões cutâneas primárias. *Veterinary focus: dermatologia canina e felina*, 18, 47-48.
- Hill, P. B. & DeBoer, D. J. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 169-186.
- Hill, P. B. & Olivry, T. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (V): biology and role of inflammatory cells in cutaneous allergic reactions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 187-198.
- Hill, P. B., Hillier, A. & Olivry, T. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VI): IgE-induced immediate and late-phase reactions, two inflammatory sequences at sites of intradermal allergen injections. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 199-204.
- Hill, P. B., Lau, P. & Rybnicek, J. (2007). Development of an owner-assessed scale to measure the severity of pruritus in dogs. *Veterinary Medicine*, 18, 301-308.
- Hill, P. B. (2009). General clinical approach to alopecia in dogs. In *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen: Amsterdam, the Netherlands, 23-25 April 2009*, pp. 12-15.
- Hill, P. B. (2009). Management of atopic dermatitis. In *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen: Amsterdam, the Netherlands, 23-25 April 2009*, pp. 5-6.
- Hill, P. B. (2009). Pathogenesis of canine atopic dermatitis. In *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaarsdagen: Amsterdam, the Netherlands, 23-25 April 2009*, pp. 1-4.
- Hillier, A. & Griffin, C. E. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 147-151.
- Hillier, A. & DeBoer, D. J. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII): intradermal testing. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 289-304.
- Horvath-Ungerboeck, C., Thoday, K. L., Shaw, D. J. & van den Broek, A. H. M. (2009). Tepoxilan reduces pruritus and modified CADESI-01 scores in dogs with atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study. *Veterinary Medicine*, 20, 233-242.
- International Task Force on Canine Atopic Dermatitis (2004). *CADESI-03. Iv - ©ITFCAD 2004*. Acedido em Maio 3, 2010, disponível em: http://www.cvm.ncsu.edu/docs/documents/cadesi_03.xls
- Iwasaki, T. & Hasegawa, A. (2006). A randomized comparative clinical trial of recombinant canine interferon-gamma (KT-100) in atopic dogs using antihistamine as control. *Veterinary Dermatology*, 17, 195-200.
- Kochevar, D. (2006). Glucocorticoids – new mechanisms for old drugs. In *Symposium Proceedings: Hill's Symposium on Dermatology, Palm Springs, CA, 2-4 April 2006*, pp. 28-32.

- Loeffler, A. (2006). Diagnosis of adverse food reaction in 181 pruritic dogs: a retrospective comparison of case series involving home-prepared foods and a chicken hydrolysate. In *Symposium Proceedings: Hill's Symposium on Dermatology, Palm Springs, CA, 2-4 April 2006*, pp. 33.
- Loeffler, A. (2006). Dietary trials with a commercial chicken hydrolysate diet in 63 pruritic dogs. In *Symposium Proceedings: Hill's Symposium on Dermatology, Palm Springs, CA, 2-4 April 2006*, pp. 34-39.
- Loewenstein, C. & Mueller, R. S. (2009). A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Veterinary Medicine*, 20, 84-98.
- Logas, D. (2006). Are fatty acids effective in canine atopic dermatitis. An evidence-based medicine update. In *Symposium Proceedings: Hill's Symposium on Dermatology, Palm Springs, CA, 2-4 April 2006*, pp. 16-23.
- Lourenço, A. M., Peleteiro, M. C. & Duarte, J. H. (2005). Técnicas de evicção dos alergénios domésticos. *Medicina Veterinária*, 61, 45-50.
- Marsella, R. & Olivry, T. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VII): mediators of cutaneous inflammation. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 205-213.
- Marsella, R. & Olivry, T. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXII): nonsteroidal anti-inflammatory pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 331-345.
- Marsella, R. & Sousa, C. A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIII): threshold phenomenon and summation of effects. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 251-253.
- Marsella, R. & Olivry, T. (2003). Animal Models of Atopic Dermatitis. *Clinics in Dermatology*, 21, 122-133.
- Marsella, R. (2006). Atopic dermatitis: a new paradigm. In *Symposium Proceedings: Hill's Symposium on Dermatology, Palm Springs, CA, 2-4 April 2006*, pp. 7-10.
- Marsella, R. (2008). Evaluation of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG for the prevention of atopic dermatitis in dogs. *AJVR* (2009), vol. 70, nº 6, 735-740.
- Martins, A. M., Delgado, E., Peleteiro, M. C., Ferreira, D., Nóbrega, D. & Correia, J. H. D. (2010). Prevalence of conjunctivitis in dogs with atopic dermatitis (N=64): a dermatology and ophthalmology service perspective. In *Congresso anual da ECVD-ESVD, Florença, 23-25 Setembro 2010*.
- Martins, A. (2010). Terapêutica tópica em dermatite atópica: uma visão baseada na evidência. In *Livro de resumos do 19º Congresso Nacional da APMVEAC, Lisboa, 21-23 Maio 2010*.
- Mauldin, E. A. (2006). Skin barrier function and canine atopic dermatitis. In *Symposium Proceedings: Hill's Symposium on Dermatology, Palm Springs, CA, 2-4 April 2006*, pp. 24-27.
- Medleau, L. & Hnilica, K. A. (2003). Reações de hipersensibilidade. In *Dermatologia de pequenos animais: Atlas colorido e guia terapêutico*. (pp. 104-107). São Paulo: Roca.

- Mueller, R. S., Jackson, H. (2003). Atopy and adverse food reaction. *BSAVA: manual of Small Animal Dermatology*. (2nd ed). England: BSAVA.
- Nuttall, T., Mueller, R., Bensignor, E., Verde, M., Noli, C., Schmidt, V. & Rème C. A. (2007). Efficacy of a 0,0584% hydrocortisone aceponate spray (Cortavance®, Virbac) in the management of canine atopic dermatitis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. In *Virbac international dermsymposium – proceedings: Advances in Topical Glucocorticoid Therapy, Nice, France, 11 May 2007*, pp. 35-38.
- Nuttall, T., McEwan, N., Schmidt, V. & Baldock, S. (2008). Reducing exposure to environment allergens – dermatology clinic. In *The University of Liverpool. Faculty of Veterinary Science*. Panfleto informativo.
- Nuttall, T. (2008). Abordagem da dermatite atópica. *Veterinary focus: dermatologia canina e felina*. 18, 32-39.
- Nuttall, T., Mueller, R., Bensignor, E., Verde, M., Noli, C., Schmidt, V. & Rème C. (2009). Efficacy of a 0,0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Veterinary Dermatology*, 20, 191-199.
- Oliveira, S. P. & Fabris, L. G. (2001). Atopia Canina. Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: <http://www.redevet.com.br/doencas/atopia.htm>
- Olivry, T. & Sousa, C. A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIX): general principles of therapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 311–316.
- Olivry, T. & Sousa, C. A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XX): glucocorticoid pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 317–322.
- Olivry, T. & Hill, P. B. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IX): the controversy surrounding the route of allergen challenge in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 219–225.
- Olivry, T. & Hill, P. B. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VIII): is the epidermal lipid barrier defective?. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 215–218.
- Olivry, T. & Hill, P. B. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVIII): histopathology of skin lesions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 305-309.
- Olivry, T., Marsella, R., Hillier, A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIII): are essential fatty acids effective?. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 347–362.
- Olivry, T., DeBoer, D. J., Griffin, C. E., Halliwell, R. E. W., Hill, P. B., Hillier, A., Marsella, R. & Sousa, C. A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 143–146.
- Olivry, T. & Mueller, R. S. (2003). Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 14, 121-146.

- Olivry, T., Mueller, R., Nuttall, T., Favrot, C. & Prélaud, P. (2008). Determination of CADESI-03 thresholds for increasing severity levels of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 19, 115-119.
- Olivry, T., Dunston, S. M., Pluchino, K., Porter, K. & Hammerberg, B. (2008). Lack of detection of circulating skin-specific IgE autoantibodies in dogs with moderate or severe atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 122, 182-187.
- Olivry, T., Foster, A. P., Mueller, R. S., McEwan, N. A., Chesney, C. & Williams H. C. (2010). Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials. *Veterinary Dermatology*, 21, 4-22.
- Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., Jackson, H. A., Mueller, R. S., Nuttall, T. & Prélaud, P. (2010). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 1-16.
- OpenEpi (2009). *Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health: version 2.3*. acessado em Julho 28, 2010, disponível em: <http://www.openepi.com/Menu/OpenEpiMenu.htm>
- Ozon, A., Cetinkaya, S., Alikasifoglu, A., Gonc, E. N., Sen, Y. & Kandemir, N. (2007). Inappropriate use of potent topical glucocorticoids in infants. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 20 (2), 219-225.
- Patel, A., Forsythe, P. & Smith, S. (2010). Dermatite atópica. In F. Nind (Ed.), *Dermatología de Pequeños Animales: soluciones saunders en la práctica veterinaria*. (pp. 44-53). Barcelona: Elsevier Saunders.
- Peserico, A., Stadtler, G., Sebastian, M., Fernandez, R. S., Vick, K. & Bieber, T. (2008). Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *British Journal of Dermatology*, 158, 801-807.
- Plant, J. D. (2007). Repeatability and reproducibility of numerical rating scales and visual analogue scales for canine pruritus severity scoring. *Veterinary Medicine*, 18, 294-300.
- Pol, G. & Brazis, P. (2006). Abordagem clínica da dermatite atópica. *Veterinary Medicine*, Novembro/Dezembro, 37-39.
- Prélaud, P., Guaguère, E., Alhaidari, Z., Faive, N., Heripret, D. & Gayerie, A. (1998). Re-evaluation of diagnostic criteria of canine atopic dermatitis. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 149, 1057-1064.
- Quintana, M. (2002 - 2010). *Blog da SUI - Somos todos anjos de uma asa só...: Precisamos nos abraçar para voar*. Acessado em Out. 5, 2009, disponível em: <http://blogdasui.blogspot.com/2002/07/courage-coragem-vindo-da-nova-safra-de.html>
- Ramsey, I. (Ed.) (2008). *BSAVA Small animal formulary*. (6th ed.). (pp. 64-66 e 320-321). England: British Small Animal Veterinary Association.

- Reitamo, S. & Allsopp, R. on behalf of the European tacrolimus ointment study group (2010). Treatment with twice-weekly tacrolimus ointment in patients with moderate to severe atopic dermatitis: results from two randomized, multicentre, comparative studies. *Journal of Dermatological Treatment*, 21, 34-44.
- Rème, C. A. (2007). Introduction to cortavance®: a topical diester glucocorticoid developed for veterinary dermatology. In *Virbac international dermsymposium – proceedings: Advances in Topical Glucocorticoid Therapy, Nice, France, 11 May 2007*, pp. 15-27.
- Roudebush, P. (2006). Canine dermatitis study synopsis: a multicenter clinical study of therapeutic foods in dogs with chronic, nonseasonal, pruritic dermatitis due to atopy and/or adverse reaction to food. In *Symposium Proceedings: Hill's Symposium on Dermatology, Palm Springs, CA, 2-4 April 2006*, pp. 43-45.
- Salvador, T. (2009). *Médico Veterinário – Animais silvestres, exóticos e peixes: artigos – fungos de Ferrets*. Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: <http://www.vetsilvestre.com.br/artigos/index.php?&art=fungos%20de%20ferrets.htm>
- Santos, W. H. (2006). *Manipulação magistral: inibidores da calcineurina*. Acedido em Junho 5, 2010, disponível em: <http://www.rxonline.com.br/Noticias/DefaultNivel2.asp?ID=1227>
- Setor 1.com. *Setor 1. com: Filtros HEPA*. Acedido em Junho 16, 2010, disponível em: http://www.setor1.com.br/gmp/filtros_hepa.htm
- Schwalbe, O., Scheerans, C., Freiberg, I., Schmidt-Pokrzywniak, A., Stang, A. & Kloft, C. (2010). Compliance assessment of ambulatory Alzheimer patients to aid therapeutic decisions by healthcare professionals. *BMC Health Serv Res*, 10, 232.
- Scott, D. W., Miller, W. H. & Griffin, C. E. (1997). Dermatoses Imunológicas. In *Muller & Kirk's Dermatologia en pequeños animales*, (5ª edición). (pp. 566-587). Buenos Aires – Argentina: Inter-médica.
- Scott, D. W., Miller Jr., W. H., Reinhart, G. A., Mohammed, H. O. & Bagladi, M. S. (1997). Effect of an omega-3/omega-6 fatty acid-containing commercial lamb and rice diet on pruritus in atopic dogs: results of a single-blinded study. *Can J Vet Res*, 61, 145-153.
- Schmidt, V. (2010). Summary: Logical approach to diagnosis of canine atopic dermatitis. In *Livro de resumos do 19º Congresso Nacional da APMVEAC, Lisboa, 21-23 Maio 2010*.
- Schmidt, V., McEwan, N., Volk, A., Helps, J., Morrell, K. & Nuttall, T. (2010). The glucocorticoid sparing efficacy of Phytopica in the management of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 21(1), 96-105.
- Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (2001). *Calendário polínico nacional*. Acedido em Maio 3, 2010, disponível em: www.rpaerobiologia.com/?iml=PT&first=1
- Sousa, C. A. & Marsella, R. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (II): genetic factors. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 153-157.
- Sousa, C. A. & Halliwell, R. E. W. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): the relationship between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in dog. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81, 233-237.

- Starpulse.com (1999-2010). Starpulse.com - Courage the Cowardly Dog Pictures & Photos (Courtesy Cartoon Network). Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: http://www.starpulse.com/Television/Courage_the_Cowardly_Dog/gallery/COURAGE_DOGCTV01
- Vieira, D. B. (2008). Infecção cutânea no doente atópico canino. Dissertação de mestrado em Dermatologia. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Virbac-Salud Animal (2008). *CORTAVANCE® 0,584 mg/ml*; Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: [http://www.virbac.es/p-virbacespubes/display.aspx?srv=p-virbaces&typ=pub&lang=es&cmd=view&style=styles/specie.xsl&select=PRODUCT\[@ID\\$eq\\$PRODUCT_14\]\[SECTION\[@ID\\$eq\\$SECTION_37\]&affp=&](http://www.virbac.es/p-virbacespubes/display.aspx?srv=p-virbaces&typ=pub&lang=es&cmd=view&style=styles/specie.xsl&select=PRODUCT[@IDeqPRODUCT_14][SECTION[@IDeqSECTION_37]&affp=&)
- Virbac Animal Health (2010). *Virbac Dermatology*. Acedido em Maio 24, 2010, disponível em: www.virbacvet.com/allerderm_spot-on_webinar/
- Wikilingue Beta. *Wikilingue Beta: Demulcente*. Acedido em Junho 16, 2010, disponível em: <http://pt.wikilingue.com/es/Demulcent>
- Wikipédia (2009). *Wikipédia – a enciclopédia livre: Pólen*. Acedido em Out. 5, 2009, disponível em: http://www.peabirus.com.br/redes/form/post?topico_id=22067
- Wollenberg, A. & Bieber, T. (2008). Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept. *Allergy*, 64 (2009), 276-278.
- Wollenberg, A., Reitamo, S., Girolomoni, G., Lahfa, M., Ruzicka, T., Healy, E., Giannetti, A., Bieber, T., Vyas, J. & Deleuran, M. (2008). Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0,1% tacrolimus ointment. *Allergy*, 63, 742-750.
- Yasukawa, K., Saito, S., Kubo, T., Shibasaki, Y., Yamaoka, K., Hachimura, H., Kuyama, T., Amimoto, A., Kumata, T., Kitahara, Y., Takenaka, M., Matsumura, H., Uno, T., Uchino, T., Takehara, K., Nishida, K., Kadoya, M., Sato, M., Kato, K., Matsumoto, K., Saito, S. & Shimoda, T. (2010). Low-dose recombinant canine interferon-gamma for treatment of canine atopic dermatitis: an open randomized comparative trial of two doses. *Veterinary Dermatology*, 21, 41-48.

ANEXOS

Anexo I - Procedimentos práticos efectuados em pequenos animais no decorrer do estágio curricular

Tabela nº 10 - Actos médicos gerais.

Actos médicos gerais efectuados
Recolha da anamnese
Realização do exame de estado geral
Aplicação de desparasitante externo
Preparação e administração de vacinas
Utilização de testes de diagnóstico rápido
Colheita de sangue para análises
Cateterização
Esvaziamento das glândulas anais
Administração de fármacos por via entérica, parentérica e ocular
Medição da pressão arterial
Realização de electrocardiogramas
Auxílio na realização de protocolos de recolha e transfusão de sangue
Sutura de feridas

Tabela nº 11 - Especialidades.

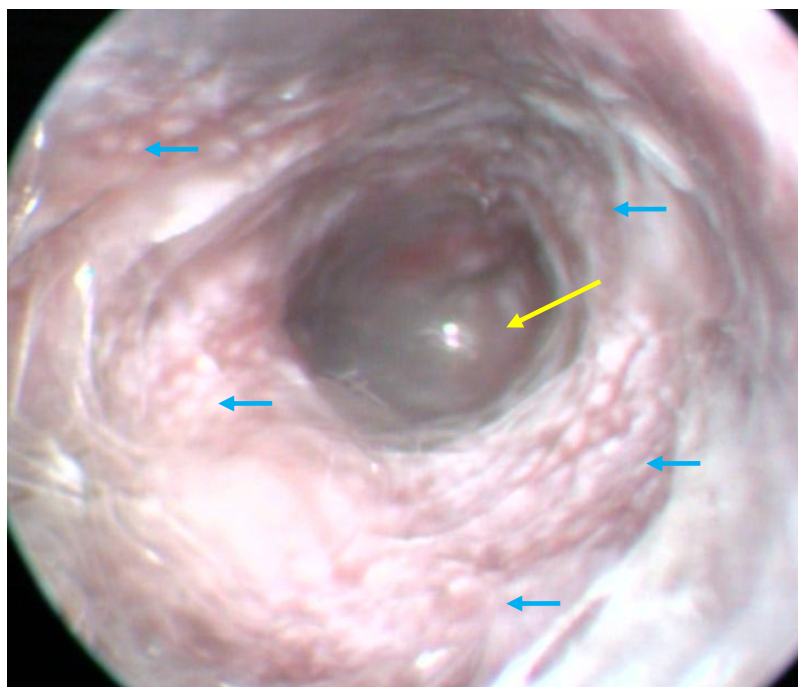
Especialidade	Actos médicos efectuados
Dermatologia	Recolha da anamnese
	Realização do exame dermatológico
	Maneio de feridas
	Utilização e interpretação da Lâmpada de Wood
	Administração de imunoterapia específica
	Realização e interpretação de citologias
	Realização e interpretação de tricogramas
	Realização e interpretação de raspagens cutâneas
	Realização de biópsias cutâneas
	Realização e interpretação de testes alérgicos intradérmicos
	Interpretação de testes alérgicos serológicos
	Realização de vídeo-otoscopias
Oftalmologia	Realização do exame oftalmológico
	Visualização do fundo do olho
	Aplicação de fármacos por via ocular

Tabela nº 11 (continuação)

Especialidade	Actos médicos efectuados
Imagiologia	Auxílio na execução de radiografia, ecografia, tomografia axial computadorizada, ecocardiografia e mielografia
Ortopedia	Realização do exame ortopédico
Neurologia	Realização do exame neurológico
Oncologia	Acompanhamento de sessões de quimioterapia
Cirurgia	Realização e monitorização da anestesia
	Auxílio na cirurgia
	Monitorização intra e pós-cirúrgica
	Entubação
	Execução de suturas
	Realização de pensos simples
	Realização de penso por segunda intenção
	Verificação, limpeza e extracção de suturas

Na figura nº 25 é possível observar o aspecto do conduto auditivo externo de um cão, inflamado, fotografado durante uma vídeo-otoscopia.

Figura nº 25 - Fotografia do conduto auditivo de um cão durante uma lavagem auricular efectuada com o auxílio de vídeo-otoscopia (Original da autora).



Legenda: A seta amarela indica a membrana timpânica intacta. As setas azuis apontam para várias zonas com hiperplasia das glândulas ceruminosas, devido à inflamação presente.

Tabela nº 12 - Internamento.

Actos médicos efectuados
Acompanhamento de animais internados
Monitorização de animais em estado crítico
Administração de fármacos por via entérica, parentérica e ocular
Administração de alimentação entérica
Cateterização
Algaliação
Realização de lavagens vesicais

Anexo II - Certificado de participação no *workshop* “Exames complementares em Dermatologia”

Certificado de participação

Venho por este meio informar que a aluna (o) estagiária(o)

Diana Nôheja

Participou no dia 10 de Dezembro no Workshop de Dermatologia para alunos estagiários da FMV-UTL realizado no Hospital Escolar da mesma faculdade.



10/12/05

Dr^a Ana Mafalda Lourenço Martins
(Serviço de Dermatologia)

Anexo III - Casuística em Medicina Interna

Tabela nº 13 - Casuística referente ao sistema cardiovascular.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Arritmia	-	3
Cardiomiopatia Dilatada	-	3
Endocardiose da Mitral	-	2
Insuficiência Cardíaca	-	4
Insuficiência Cardíaca Direita	-	2
Regurgitação da Mitral	-	1
Total	15	

Tabela nº 14 - Casuística em dermatologia (consultas de referência e de medicina interna).

Patologia	Felídeos	Canídeos
Alergia alimentar	-	5
Alopécia	7	38
Alopécia por diluição de cor	-	1
Atrofia cutânea idiopática	-	1
Autotraumatismo da cauda, secundário a Demodicose	-	1
Dermatite Atópica Canina	-	64
Dermatite Alérgica Felina	1	-
Dermatite Alergia à Picada da Pulga	1	9
Dermatite Miliar	3	
Dermatite Sazonal dos Flancos	-	2
Dermatofitose	2	6
Dermatite a <i>Malassezia</i>	-	7
Enfisema subcutâneo	-	2
Feridas cutâneas traumáticas	-	4
Granuloma eosinofílico linear	1	
Granuloma por presença de corpo estranho numa almofada plantar	-	1
Imunoterapia específica	-	16
Lamedura acral	-	6
Lipoma	-	5
Necrose epidérmica tóxica (secundária a Leishmaniose)	-	1

Tabela nº 14 (continuação)

Patologia	Felídeos	Canídeos
Nódulos Cutâneos	-	11
Otite por <i>Malassezia</i>	-	6
Otite bacteriana	2	11
Otite inflamatória	-	59
Otite por <i>Otodectes cynotis</i>	2	-
Otohematoma	-	3
Papilomas	-	3
Piodermatite	-	31
Pododermatite	-	28
Prurido	5	81
Queiletielose	-	4
Sarna demodécica	-	5
Sarna sarcóptica	1	
Seborreia oleosa	-	7
Seborreia seca	-	41
Total	483	

Tabela nº 15 - Casuística referente à área de endocrinologia.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Cetoacidose	-	2
<i>Diabetes Mellitus</i>	-	3
Hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing)	-	6
Hiperestrogenismo	-	1
Hipertiroidismo	1	-
Hipotiroidismo	-	3
Total	16	

Tabela nº 16 - Casuística referente à área de gastroenterologia.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Colite	-	2
Corpo estranho gástrico	-	1
Corpo estranho intestinal	-	1
Fecaloma	-	3
Gastrite aguda	1	7

Tabela nº 16 (continuação)

Patologia	Felídeos	Canídeos
Gastrite crónica	-	9
Gastroenterite alimentar	-	4
Gastroenterite hemorrágica	-	2
Gengivite	4	7
Hepatite aguda	-	3
Hérnia umbilical	1	4
Impactação das glândulas perianais	-	11
Impos ("Soluços")	-	3
Megaesófago	-	1
Microhepatia	-	1
Pancreatite	-	1
Parasitismo intestinal	-	2
Parvovirose	-	2
Peritonite	1	1
Peritonite infecciosa felina (PIF)	1	-
Sialorreia	-	1
Tártaro	5	13
Úlceras orais	-	1
Total	93	

Tabela nº 17 - Casuística referente a doenças infecciosas com sintomatologia transversal a vários sistemas.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Babesiose	-	6
Erlíquiose	-	2
Imunodeficiência felina (FIV)	4	-
Leishmaniose	-	8
Leptospirose	-	1
Leucemia	-	1
Leucose felina (FeLV)	6	-
Rickettsiose	-	2
"Tosse do canil"	-	3
Total	33	

Tabela nº 18 - Casuística referente ao sistema músculo-esquelético.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Artrite	-	1
Claudicação	1	7
Discoespondilose anquilosante	-	1
Displasia da anca	-	6
Edema de membro secundário a trauma	1	-
Fractura da coluna	1	-
Fractura do fémur	-	2
Fractura da Mandíbula	-	1
Fractura rádio-ulna	-	1
Fractura tíbia-fíbula	-	1
Luxação coxo-femural	-	2
Luxação de falange	1	
Luxação da tíbia	-	1
Osteoartrite	-	2
Osteomielite	-	1
Rotura do ligamento cruzado	-	3
Total	33	

Tabela nº 19 - Casuística referente à área de neurologia.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Convulsões	-	7
Epilepsia	-	2
Hérnia Discal	-	4
Neoplasia Cerebral	-	4
Polirradiculoneuropatia periférica	-	1
Síndrome vestibular	-	3
Secção medular	1	-
Total	22	

Tabela nº 20 - Casuística referente à área de oftalmologia.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Cataratas	-	2
Conjuntivite	2	33
Corpo estranho na córnea	-	1
Distrofia da córnea	-	1
Entrópion	-	3
Queratite superficial crónica (Pannus)	-	1
Queratoconjuntivite seca	-	2
Quisto palpebral	-	1
Úlceras da córnea	2	4
Total	52	

Tabela nº 21 - Casuística referente à área de oncologia.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Adenocarcinoma do endométrio	-	1
Carcinoma espinocelular	4	-
Carcinoma mamário	3	7
Epulide	2	2
Fibrossarcoma	3	-
Histiocitoma maligno	-	1
Linfoma	-	1
Mastocitoma	-	6
Neoplasia das glândulas hepatóides (Carcinoma dos sacos anais)	-	3
Neoplasia gengival	-	2
Neoplasias indiferenciadas	-	6
Neoplasias testiculares	-	2
Tumor basilar	-	1
Total	45	

Tabela nº 22 - Casuística referente à área de reprodução e obstetrícia.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Aborto	-	1
Cesariana	1	-
Endometrite quística	-	2
Hiperplasia da glândula mamária	-	4
Nódulos/neoplasias mamárias	13	8
Piometra	1	7
Pólipo vaginal	-	1
Prolapso vaginal	-	2
Prostatite	-	2
Pseudogestação	-	4
Rotura uterina	1	-
Vaginite	-	1
Total	48	

Tabela nº 23 - Casuística referente ao sistema respiratório.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Asma felina	2	-
Broncopneumonia	1	-
Coriza felina	2	-
Efusão torácica	3	2
Edema pulmonar	1	4
Rinite Alérgica	2	7
Metástases pulmonares	4	9
Pneumonia	-	1
Total	38	

Tabela nº 24 - Casuística referente à área de toxicologia.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Envenenamento por dicumarínicos	-	1
Intoxicação por metilxantinas (chocolate)	-	1
Total	2	

Tabela nº 25 - Casuística referente à área de urologia.

Patologia	Felídeos	Canídeos
Cálculos vesicais	1	1
Cistite	2	-
Cistite hemorrágica	1	-
Cistite idiopática felina	2	-
Incontinência urinária	-	3
Infecção urinária	3	4
Insuficiência renal aguda	7	-
Insuficiência renal crónica	19	-
Total	43	

Tabela nº 26 - Casuística referente a outros estímulos iatrotópicos.

Outros estímulos iatrotópicos	Felídeos	Canídeos
Atropelamento	2	6
Colocação de identificação electrónica	-	7
Consulta de rotina	5	13
Desparasitação interna	4	13
Desparasitação externa	2	6
Eutanásia	3	6
Primeira avaliação médica do animal	6	19
Punção medular	-	3
Quimioterapia	2	5
Transfusão sanguínea	-	3
Vacinação	9	28
Total	142	

Anexo IV - Casuística em Imagiologia

Tabela nº 27 - Casuística em imagiologia.

Procedimento	Felídeos	Canídeos
Despiste de displasia de anca	-	6
Despiste de displasia de joelho	-	2
Ecocardiografia	-	3
Ecografia Abdominal	4	8
Mielografia	-	1
Radiografia abdominal	8	21
Radiografia craniana	2	3
Radiografia membros	7	18
Radiografia torácica	11	25
Tomografia Axial Computorizada abdominal	-	2
Tomografia Axial Computorizada craniana	-	5
Total	126	

Anexo V - Casuística em Cirurgia

Tabela nº 28 - Casuística em cirurgia da cavidade abdominal.

Cirurgia	Felídeos	Canídeos
Laparotomia exploratória	-	1
Total	1	

Tabela nº 29 - Casuística em estomatologia.

Cirurgia	Felídeos	Canídeos
Destartarização	2	2
Exerese de epulide	2	-
Extracção de dentes	2	1
Total	9	

Tabela nº 30 - Casuística em cirurgia génito-urinária.

Cirurgia	Felídeos	Canídeos
Cesariana	1	-
Orquiectomia	11	5
Ovariohisterectomia	5	13
Piometra	-	3
Ureterostomia	-	1
Total	39	

Tabela nº 31 - Casuística em cirurgia das glândulas mamárias.

Cirurgia	Felídeos	Canídeos
Mastectomia parcial	-	2
Mastectomia total	1	4
Total	7	

Tabela nº 32 - Casuística em cirurgia oftalmológica.

Cirurgia	Felídeos	Canídeos
Exerese de quistos palpebrais	-	1
Resolução de entrópion	-	2
Total	3	

Tabela nº 33 - Casuística em cirurgia ortopédica.

Cirurgia	Felídeos	Canídeos
Aplicação de cavilha intramedular e cerclage para correcção de fractura de um membro	-	1
Aplicação de fixador externo para correcção de fractura de um membro	-	1
Ressecção da cabeça do fémur	-	2
Total	4	

Tabela nº 34 - Casuística em cirurgia da pele e anexos.

Cirurgia da pele e anexos	Felídeos	Canídeos	Cabrito
Drenagem de abscessos	-	-	1
Exerese de glândulas hepatóides	-	3	-
Exerese de nódulos cutâneos	-	6	-
Total	10		

Anexo VI - Panfleto informativo referente à Dermatite Atópica Canina

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa



DERMATITE ATÓPICA CANINA



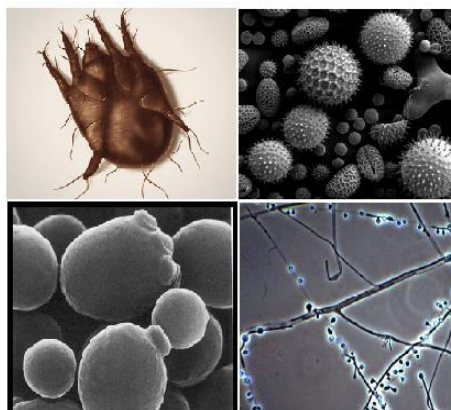
O que é a Atopia?

Reacção exagerada do organismo a substâncias inócuas, como por exemplo os poléns das árvores, fungos da terra ou de casa e ácaros, por contacto com a pele.

Nos cães esta manifesta-se principalmente por prurido (comichão) em determinadas zonas do corpo (como orelhas, patas, barriga, à volta dos olhos e lábios e zona anal) e infeções recorrentes da pele e ouvidos.

Normalmente os cães apresentam o início dos sintomas entre um e três anos de idade.

Existem raças mais predispostas, como West Highland White Terrier, Boxer, Sharpei, Serra da Estrela, Labrador, entre outras.



(Adaptado de: Cruz, R., 2008 ; Bayer Pet, 2009; Wikipédia, 2009 e Salvador, T., 2009)

Quais os seus Sintomas/Sinais?

Um cão com atopia apresenta alguns dos seguintes sintomas:

- ★ Prurido, manifestando-se por lamber, roçar, morder e/ou coçar;
- ★ Eritema (vermelhidão da pele)
- ★ Alopecia (zonas sem pêlos)
- ★ Espirros
- ★ Otites
- ★ Hiperpigmentação (pele mais escura)
- ★ Conjuntivite



Animal antes do tratamento! (Adaptado de: Quintana, M., 2002-2010).

Como se chega ao Diagnóstico?

Com base nos seguintes elementos:

- ☆ Sintomas;
- ☆ Exclusão de outras causas de prurido, como alergia alimentar, ectoparasitas, etc.;
- ☆ Testes intradérmicos;
- ☆ Análises sanguíneas específicas.

Qual é o Tratamento?

Este é um fato à medida, ou seja, deve ser realizado de acordo com cada animal.

Inclui muitas vezes vacinas para as alergias (Imunoterapia), cortisona, anti-histamínicos, banhos, etc.

A Dermatite Atópica Canina não tem cura, mas na maioria dos casos é controlável e o animal consegue ter qualidade de vida!



Animal algum tempo após iniciar o tratamento! (Adaptado de: Starpulse.com 1999-2010).

Anexo VII - Panfleto informativo referente ao Cortavance®

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa



CORTAVANCE®

(Aceponato de Hidrocortisona)



(Adaptado de: Virbac-Salud Animal, 2008)

O que é?

É um spray cutâneo, cuja substância activa é o Aceponato de Hidrocortisona (esteróide potente).

Indicações

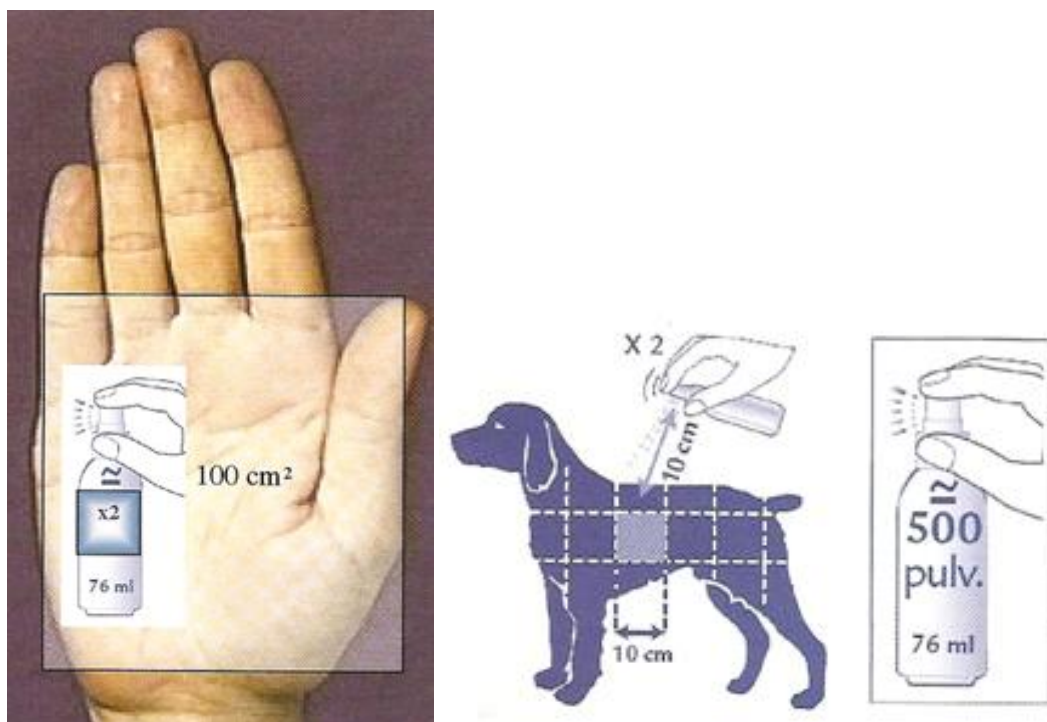
É utilizado para o tratamento de dermatoses pruriginosas e inflamatórias em cães, reduzindo a comichão e a pele irritada.

Quais as suas principais vantagens?

- Segurança (absorção apenas na pele);
- Fácil aplicação;
- Potente;
- Aplicação diária (efeito reservatório durante 24 horas).

Como Aplicar?

A aplicação deve ser feita a uma distância de aproximadamente 10 cm do corpo do animal. Pulverizar a zona afectada carregando duas vezes na bomba de pulverização, sem atingir os olhos do animal, o que corresponde aproximadamente a um quadrado de 10 cm por 10 cm, o equivalente à palma da mão de uma pessoa (ver os esquemas que se seguem).



(Adaptado de: Rème, C. A., 2007)

Caso necessite aplicar em zonas da cabeça não pulverize directamente para não atingir os olhos do animal; coloque uma luva descartável numa das suas mãos, pulverize a luva com o produto e depois aplique nos locais a tratar ou use um algodão como alternativa.

É muito importante que não deixe o seu cão lamber as zonas onde aplicou o produto durante 15 a 20 minutos após a aplicação!

O seu efeito dura 24 horas, logo não deve ser usado mais do que uma vez por dia.

Anexo VIII - Panfleto informativo referente ao Projecto

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa



PROJECTO “CORTAVANCE® EM CÃES ATÓPICOS”

Contacto da equipa de Dermatologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa: animaisatopicos@gmail.com (para esclarecimentos relacionados com o projecto).

O que pretendemos com este projecto?

Neste momento apenas tratamos os nossos cães atópicos quando há sinais de inflamação/alergia. Nas pessoas sabemos que é preferível tratar continuamente mesmo quando a pele está aparentemente normal e sem inflamação. Assim, prevenimos que as crises sejam graves e frequentes.

Será que nos cães também seria preferível optar por esta forma de tratamento?

É a esta questão que procuramos responder. Para isso elaborámos este projecto e contamos com o patrocínio da Virbac internacional e com a sua ajuda!

Há algum inconveniente em iniciar este tratamento ao animal?

Não há qualquer inconveniente. Este medicamento existe há vários anos no mercado, sendo muito eficaz e seguro. É uma das formas de tratamento mais frequentes nos nossos cães alérgicos.

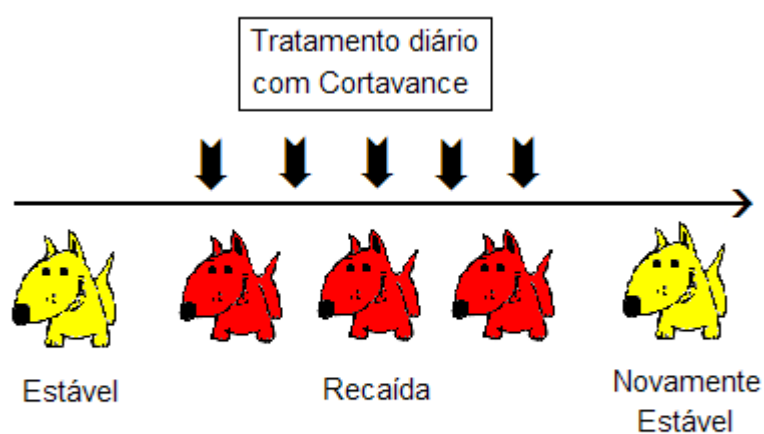
Quais são as vantagens de participar neste projecto?

Além de estar a contribuir para a obtenção de mais conhecimentos, o seu animal irá beneficiar de consultas de Dermatologia gratuitas durante a totalidade do projecto.

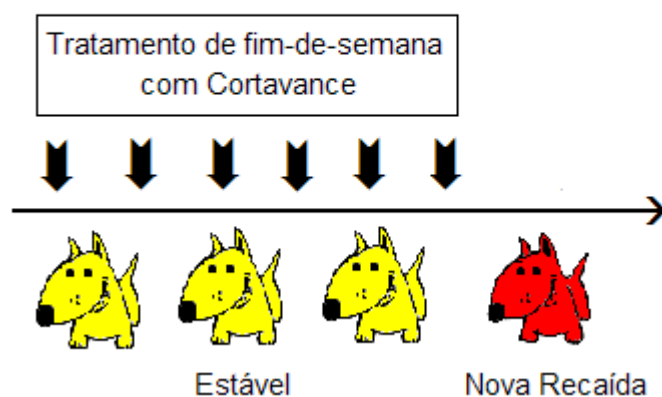
Informamos ainda que, o proprietário do animal poderá desistir de participar no projecto em qualquer fase do seu processo.

Protocolo do Projecto

- 1- O animal apresenta-se à consulta com sinais e /ou sintomas de alergia;
- 2- Após serem descartadas outras causas possíveis, através de vários métodos de diagnóstico ou por instituição de tratamentos específicos, conclui-se que o animal tem Dermatite Atópica Canina;
- 3- Inicia-se o tratamento com Cortavance® no sentido de estabilizar a presente condição do animal, ou seja, de modo a que os sintomas “desapareçam”;
- 4- Obtida a estabilização do animal institui-se um tratamento com o Cortavance® ou com um Placebo (“substância inerte, sem propriedades farmacológicas”, usada “para trabalhos científicos onde se quer testar a eficácia de medicamentos através de comparações”).



Após atingir a estabilidade do paciente, numa altura em que não se faria nada, faz-se:



(Original da autora)

Como é que sei se o meu animal está a fazer Cortavance® ou o Placebo?

Nem o dono nem o veterinário sabem. Mas garantimos que se o seu animal piorar é observado logo que possível.

Até quando faço isto?

O tempo depende individualmente de cada animal.

Quando o animal apresentar uma recidiva/recaída o proprietário deve informar de imediato os intervenientes no estudo e trazer o seu animal à consulta de Dermatologia.

O Serviço de Dermatologia da FMV agradece imenso a sua colaboração.

Anexo IX - Termo de Responsabilidade e Certificado de Autorização

Termo de Responsabilidade e Certificado de Autorização

Eu, _____, proprietário/a do canídeo “_____”, autorizo a sua participação no projecto “Cortavance® em Cães Atópicos”, atestando ter sido informado/a das condições do mesmo e estando consciente de que posso desistir a qualquer momento.

____ de _____ de _____

(assinatura do proprietário)

Responsibility Statement and Authorization Certificate

I, _____, owner of the dog “_____”, authorize his/her involvement in the project “Cortavance® in Atopic Dogs”, after have been informed of the conditions and conscientious that at any time I can give up.

____ of _____ of _____

(signature of the owner)

Anexo X - Folha de registo das aplicações de Cortavance®

PROJECTO CORTAVANCE® - Folha de registo

Nome do Animal:

Nome do Proprietário:

[illegible]

Notas:

- Se houver algum dia em que não aplicou o produto aponte na tabela;
- Por favor devolva as embalagens dos produtos no final do estudo.

Anexo XI - CADESI-03 (International Task Force on Canine Atopic Dermatitis, 2004)

CADESI-03.Iv - © ITFCAD 2004 Zona do corpo				Eritema	Liquenificação	Escoriações	Alopécia auto-induzida	Total
Face	Pré-auricular		1					
	Periocular		2					
	Perilabial		3					
	Focinho		4					
	Queixo		5					
Cabeça	Dorsal		6					
Pavilhão auricular	Esq.	Face convexa	7					
		Face côncava	8					
	Dta.	Face convexa	9					
		Face côncava	10					
Pescoço	Dorsal		11					
	Ventral		12					
	Lateral	Esq.	13					
		Dto.	14					
Axila	Esq.		15					
	Dta.		16					
Esterno (Tórax ventral)			17					
Tórax	Dorsal		18					
	Lateral	Esq.	19					
		Dto.	20					
Inguinal	Esq.		21					
	Dto.		22					
Abdômen			23					
Lombar	Dorsal		24					
Flanco	Esq.		25					
	Dto.		26					
Membro Anterior	Esq.	Medial	27					
		Lateral	28					
		Flexor ulnar	29					
		Flexor do carpo	30					
	Dto.	Medial	31					
		Lateral	32					
		Flexor ulnar	33					
		Flexor do carpo	34					
Pata Anterior	Esq.	Metacarpo Palmar	35					
		Metacarpo Dorsal	36					
		Interdigital Ventral	37					
		Interdigital Dorsal	38					
	Dto.	Metacarpo Palmar	39					
		Metacarpo Dorsal	40					
		Interdigital Ventral	41					
		Interdigital Dorsal	42					
Membro Posterior	Esq.	Medial	43					
		Lateral	44					
		Flexor do joelho	45					
		Flexor do tarso	46					
	Dto.	Medial	47					
		Lateral	48					
		Flexor do joelho	49					
		Flexor do tarso	50					
Pata Posterior	Esq.	Metatarso Plantar	51					
		Metatarso Dorsal	52					
		Interdigital Ventral	53					
		Interdigital Dorsal	54					
	Dto.	Metatarso Plantar	55					
		Metatarso Dorsal	56					
		Interdigital Ventral	57					
		Interdigital Dorsal	58					
Perianal			59					
Perigenital			60					
Cauda	Ventral		61					
	Dorsal		62					

Classificação: nada: 0; leve: 1; moderado: 2, 3; grave: 4, 5

Valor Total (máximo 1240)

Anexo XII - Escala analógica visual de avaliação do prurido/*Visual Analogic Scale* (VAS)
(Adaptado de: Hill, Lau e Rybnicek, 2007; Plant, 2007).

